



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ



## ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ  
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

### ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Θέμα: Αγγειακή προσπέλαση στη χρόνια Αιμοκάθαρση- Αρτηριοφλεβική  
αναστόμωση**

Ονοματεπώνυμο: Γκέκα Δήμητρα

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Στεφανίδης Ιωάννης: Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος: Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος: Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας – Υπερτασιολόγος,  
Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιούνιος ,2021



**UNIVERSITY OF THESSALY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**  
**FACULTY OF MEDICINE**



**MASTER PROGRAM IN**  
**«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»**

**MASTER THESIS**

**Title: Vascular access to chronic dialysis - fistula**

**Name: Gkeka Dimitra**

Three-member examination committee:

- Stefanidis Ioannis: Professor Internal Medicine - Nephrology, Department Internal Medicine, University of Thessaly
- Eleftheriadis Theodoros: Associate Professor Nephrology, Department Internal Medicine, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios: Associate Professor Nephrology - Hypertension, Department Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, June, 2021

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ – ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
1. ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ	11
1.1 ΟΙ ΝΕΦΡΟΙ	11
1.1.1 Ανατομία των νεφρών	11
1.1.2 Λειτουργίες των νεφρών	13
1.1.3 Φυσιολογία των νεφρών	13
1.2 ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	14
1.2.1 Οξεία νεφρική βλάβη	15
1.2.2 Χρόνια νεφρική βλάβη	16
1.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ	18
1.3.1 Μεταμόσχευση νεφρού	18
1.3.2 Περιτοναϊκή κάθαρση	21
1.3.3 Αιμοκάθαρση	24
2. ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΓΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ	25
2.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ	25
2.2 ΤΥΠΟΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ	29
2.2.1 Εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια	29
2.2.2 Αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα	30
2.2.3 Καθετήρες αιμοκάθαρσης	31
2.3 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ	32
2.3.1 Αποτυχία αγγειακής προσπέλασης	32
2.3.2 Λοίμωξη	33
2.3.3 Φαινόμενο υποκλοπής	34
2.3.4 Ανευρύσματα και Ψευδο – ανευρύσματα	34
2.3.5 Στένωση κεντρικής φλέβας	35
2.4 ΚΟΣΤΟΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ	36
2.5 ΕΜΠΟΔΙΑ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΣΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ	37



2.5.1 Γήρανση του πληθυσμού αιμοκάθαρσης με αυξανόμενο αριθμό και πολυπλοκότητα συννοσηροτήτων	37
2.5.2 Δυσκολία πρόβλεψης του ρυθμού νεφρικής απώλειας, του χρόνου έναρξης αιμοκάθαρσης και του βέλτιστου χρονικού διαστήματος δημιουργίας αρτηριοφλεβικής προσπέλασης	38
2.5.3 Καθυστερημένη παραπομπή ή ανάγκη επείγουσας αιμοκάθαρσης	39
2.5.4 Υποβέλτιστη φροντίδα πριν από την κάθαρση	39
2.5.5 Υψηλά ποσοστά αποτυχίας αρτηριοφλεβικής προσπέλασης και μη – καταλληλότητας για κάθαρση	40
2.5.5 Μεταβλητότητα προτύπων πρακτικής	41
3. ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗ	42
3.1 ΓΕΝΙΚΑ	42
3.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ	42
3.3 ΧΡΟΝΟΣ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ	43
3.4 ΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ	46
3.4.1 Επιλογή αγγείων	46
3.4.2 Χειρουργική τεχνική δημιουργίας αναστόμωσης	47
3.5 ΩΡΙΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΙΟΥ	48
3.5.1 Φυσιολογία ωρίμανσης	48
3.5.2 Χρόνος ωρίμανσης	50
3.5.3 Αποτυχία συριγγίου	50
3.5.4 Παρακολούθηση της ωρίμανσης του αρτηριοφλεβικού συριγγίου	57
ΕΠΙΛΟΓΟΣ	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ – ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας νιώθω την ανάγκη να αποδώσω ευχαριστίες σε όσους προσέφεραν την πολύτιμη βοήθειά τους καθ' όλη την διάρκεια της εκπόνησής της.

Καταρχήν θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Στεφανίδη Ιωάννη, καθηγητή Παθολογίας – Νεφρολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, ο οποίος μου πρόσφερε απλόχερα την πολύτιμη στήριξη, ενθάρρυνση αλλά και τις εξαιρετικές γνώσεις του κατά την διάρκεια της συγγραφής της παρούσας εργασίας.

Ακόμη, ένα μεγάλο ευχαριστώ θα ήθελα να αποδώσω στη κυρία Νίκη Ουσταμπασίδου , προϊσταμένη νεφρολογικής κλινικής – μονάδα τεχνητού νεφρού του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας, για την παρότρυνση της να ασχοληθώ και καυτού να αγαπήσω την μονάδα τεχνητού νεφρού.

Θα ήταν παράλειψη μου να μην ευχαριστήσω την οικογένειά και τους φίλους μου, που ήταν δίπλα μου σε όλη αυτήν την προσπάθεια παρέχοντας απεριόριστη κατανόηση και ψυχολογική υποστήριξη.

*Αφιερωμένη στους αιμοκαθαιρόμενους για την μάχη*

*που δίνουν καθημερινά για τη ζωή.*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αιμοκάθαρση είναι μια σωτήρια και δια βίου θεραπεία για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου. Είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος κάθαρσης και είναι πανομοιότυπη με τη μεταμόσχευση όσον αφορά τον αριθμό των ασθενών, καθιστώντας την το «χρυσό πρότυπο» στη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Η παροχή βέλτιστης αιμοκάθαρσης έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε βελτιωμένα αποτελέσματα των ασθενών, εντούτοις, εξαρτάται σημαντικά από την πρόσβαση στην κυκλοφορία του αίματος μέσω μιας αξιόπιστης αγγειακής προσπέλασης. Οι τρεις κύριοι τύποι αγγειακής πρόσβασης είναι οι καθετήρες αιμοκάθαρσης, τα εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια και τα τεχνητά αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα. Η ιδανική αγγειακή προσπέλαση πρέπει να παρέχει καλή ροή αίματος, να είναι σχετικά απαλλαγμένη από επιπλοκές και να είναι ανθεκτική. Τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια έχουν τη δυνατότητα να πληρούν όλα αυτά τα κριτήρια μεταξύ όλων των τύπων πρόσβασης. Είναι επομένως, ο προτιμώμενος τύπος αγγειακή προσπέλασης για αιμοκάθαρση.

Λέξεις – κλειδιά: αιμοκάθαρση, αγγειακή πρόσβαση, αρτηριοφλεβική προσπέλαση, αρτηριοφλεβικά συρίγγια, αρτηριοφλεβική αναστόμωση

## ABSTRACT

Hemodialysis is a life – saving and lifelong treatment for patients with end – stage renal disease. It is the most common method of dialysis and is identical to transplantation in terms of the number of patients, making it the “gold standard” in renal replacement therapy. Providing optimal dialysis has been shown to lead to improved patient outcomes, however, it depends significantly on access to blood circulation through a reliable vascular access. The three main types of vascular access are hemodialysis catheters, intravenous arteriovenous fistulas and artificial arteriovenous grafts. Ideal vascular access should provide sufficient blood flow, be relatively complication – free, and be durable. Arteriovenous fistulas have the ability to meet all of these criteria among all types of access. It is therefore the preferred type of vascular access for hemodialysis.

Keywords: hemodialysis, vascular access, arteriovenous access, arteriovenous fistulas, arteriovenous anastomosis

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο παρελθόν, ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα και αιτίες αποτυχίας στην αιμοκάθαρση αντιπροσωπεύονταν από την έλλειψη καλής αγγειακής προσπέλασης. Η καλή λειτουργία μίας αγγειακής προσπέλασης είναι το βασικό στοιχείο για την πραγματοποίηση μίας αποτελεσματικής διαδικασίας αιμοκάθαρσης (Santoroetal., 2014). Η αγγειακή προσπέλαση μπορεί να είναι βραχύβια, δηλαδή για ένα μικρό αριθμό κύκλων αιμοκάθαρσης – σε περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ή μακροχρόνια, όπως στην περίπτωση της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου, όπου ο ασθενής υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση μέσω αγγειακής προσπέλασης τρεις φορές την εβδομάδα για το υπόλοιπο της ζωής του, ή έως ότου υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011). Μετά την εισαγωγή του εγγενούς αρτηριοφλεβικού συριγγίου από τους Brescia και Cimino, τις τελευταίες δεκαετίες, η εμφάνιση των προσθετικών αρτηριοφλεβικών μοσχευμάτων και των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, έδωσε την ευκαιρία στους ιατρούς να επιλέξουν την καταλληλότερη αγγειακή προσπέλαση για ασθενείς με αιμοκάθαρση. Ωστόσο, τα εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια παραμένουν η πρώτη επιλογή για αγγειακή πρόσβαση στην αιμοκάθαρση, ιδιαίτερα λόγω της μακράς διάρκειας ζωής τους, της χαμηλότερης συσχέτισης με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, και των μολυσματικών και θρομβωτικών επιπλοκών που σχετίζονται συχνότερα με τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα και τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Σε εκείνες τις περιπτώσεις όπου τα υπάρχοντα αιμοφόρα αγγεία κρίνονται ανεπαρκή για αυτόλογη αρτηριοφλεβική αναστόμωση, τα προσθετικά συρίγγια γίνονται η δεύτερη επιλογή εναλλακτικών τύπων προσπέλασης στην αιμοκάθαρση (Santoroetal., 2014).

Όσον αφορά τα ποσοστά επιβίωσης και της συνολικής επίπτωσης των επιπλοκών, τα μοσχεύματα υστερούν έναντι της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης. Επιπλέον, σε περιπτώσεις όπου δεν κρίνεται ανάγκη τακτικής αιμοκάθαρσης, είναι λογικό η αγγειακή προσπέλαση να είναι προσωρινή. Η συνήθης μορφή προσωρινής πρόσβασης στην αιμοκάθαρση αποτελεί η χρήση ενδοφλέβιων καθετήρων, οι οποίοι τοποθετούνται σε κεντρικές φλέβες για την παροχή επαρκής

ποσότητας αίματος στο σύστημα εξωσωματικής κυκλοφορίας ώστε να επιτραπεί η αιμοκάθαρση (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011). Ως εκ τούτου, οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες έχουν καταστεί ένα σημαντικό συμπλήρωμα στην διατήρηση των ασθενών σε αιμοκάθαρση. Οι προτιμώμενες θέσεις εισαγωγής είναι η έσω σφαγίτιδα και μηριαία φλέβα. Η υποκλείδιος φλέβα θεωρείται η τρίτη επιλογή λόγω του υψηλού κινδύνου θρόμβωσης. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με την εισαγωγή κεντρικού φλεβικού καθετήρα κυμαίνονται από 5% έως 19%. Δεδομένου ότι ένας αυξανόμενος αριθμός ασθενών διαθέτει εμφυτευμένους βηματοδότες και απιδινωτές, που συνήθως εισάγονται μέσω της υποκλείδιας φλέβας και της ανώτερης φλέβας της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς, πρέπει να γίνει προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου και των οφελών. Η λοίμωξη είναι υπεύθυνη για την απομάκρυνση περίπου 30 – 60% των κεντρικών φλεβικών καθετήρων στην αιμοκάθαρση, και τα ποσοστά νοσηλείας είναι υψηλότερα μεταξύ των ασθενών με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, σε σύγκριση σε ασθενείς με αρτηριοφλεβικά συρίγγια (Santoroetal., 2014).

Λόγω της βελτιωμένης τεχνικής της αιμοκάθαρσης και της καλύτερης αντιμετώπισης των συννοσηροτήτων, οι ασθενείς με αιμοκάθαρση έχουν υψηλότερο προσδόκιμο ζωής. Η γήρανση των ασθενών με αιμοκάθαρση απαιτεί βελτίωση της απόδοσης της αγγειακής προσπέλασης έτσι ώστε να μπορεί να διαρκέσει δεκαετίες. Επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αγγειακής προσπέλασης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, σε όλες τις χώρες, έχουν δείξει σημαντική διακύμανση στις προτιμήσεις των ασθενών. Συγκεκριμένα, η προτίμηση του ασθενούς για έναν καθετήρα ποικίλλει μεταξύ των χωρών, με το ποσοστό να κυμαίνεται από 1% των ασθενών με αιμοκάθαρση στην Ιαπωνία και 18% στις Ηνωμένες Πολιτείες, 42% στο Βέλγιο και 44% στον Καναδά (Fisselletal., 2013).

Η σωστή συντήρηση μία αγγειακής προσπέλασης απαιτεί την ενσωμάτωση διαφορετικών επαγγελματιών για τη δημιουργία μία διεπιστημονικής ομάδας αγγειακής προσπέλασης. Αυτή η ομάδα πρέπει να περιλαμβάνει νεφρολόγο, ακτινολόγο, αγγειοχειρουργό, σύμβουλο λοιμωδών ασθενειών και μέλη του νοσηλευτικού προσωπικού αιμοκάθαρσης. Θα πρέπει να παρέχουν την εμπειρία τους προκειμένου να δώσουν τις καλύτερες επιλογές σε ουραιμικούς ασθενείς για την καλύτερη φροντίδα της αγγειακής τους προσπέλασης (Santoroetal., 2014).



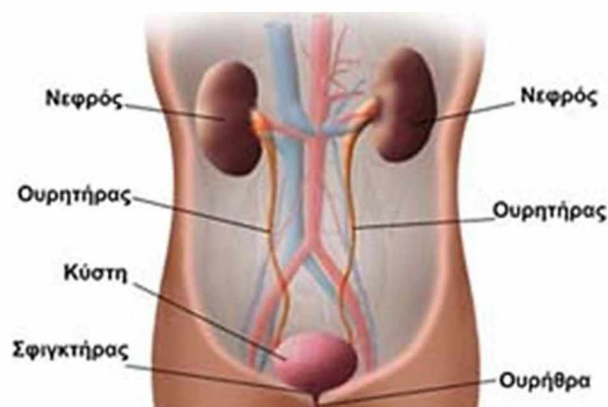
Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή των τύπων αγγειακής προσπέλασης που χρησιμοποιούνται σήμερα για τη θεραπεία της χρόνιας αιμοκάθαρσης και ιδιαίτερα της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης με τη χρήση συριγγίου.

## 1. ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΕΦΡΩΝ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

### 1.1 ΟΙ ΝΕΦΡΟΙ

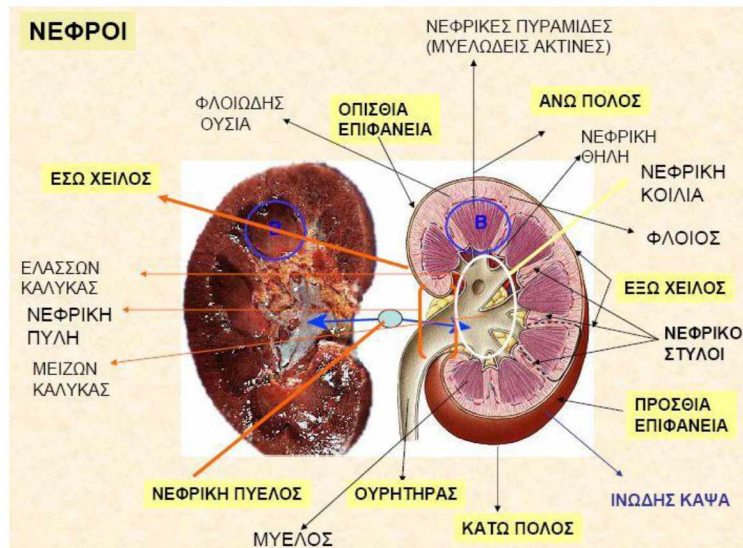
#### 1.1.1 Ανατομία των νεφρών

Φυσιολογικά, οι νεφροί ομοιάζουν με φασόλια, τόσο στο σχήμα όσο και στο χρώμα. Εντοπίζονται στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα, εκατέρωθεν της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, μεταξύ των σπονδύλων Θ12 – Ο3 (Εικόνα 1). Είναι οπισθοπεριτοναϊκά όργανα, δηλαδή ευρίσκονται πίσω από τις περιτοναϊκές μεμβράνες. Ο δεξιός νεφρός εντοπίζεται λίγο υψηλότερα από τον αριστερό λόγω της θέσης του ήπατος. Κάθε νεφρός καλύπτεται από ένα επινεφρίδιο, έναν αδένα που εκτελεί ενδοκρινικές λειτουργίες και εκκρίνει μία ποικιλία ορμονών. Ελλείψει εξωτερικών στρωμάτων του συνδετικού ιστού, ένας τυπικός ενήλικος νεφρός έχει περίπου μέγεθος μιας κλειστής γροθιάς (μήκος 11 cm, πάχος 6 cm, πλάτος 3 cm) και ζυγίζει περίπου 150 γραμμάρια (Amerman, 2014; Schmidler, 2019).



Εικόνα 1: Θέση των νεφρών. Πηγή: Νεφρολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», 2015 (<https://slideplayer.gr/slide/11642357/>)

Οι νεφροί περιέχουν πολλά αιμοφόρα αγγεία και χωρίζονται σε τρεις κύριες περιοχές: (α) τον νεφρικό φλοιό, δηλαδή την εξωτερική περιοχή του νεφρού που περιέχει περίπου 1.25 εκατομμύρια νεφρικές σωληνώσεις, τους νεφρώνες, και στην οποία πραγματοποιείται η παραγωγή ούρων, (β) τον νεφρικό μυελό, δηλαδή την ενδιάμεση περιοχή του νεφρού, η οποία περιέχει 8 – 12 νεφρικές πυραμίδες και δρα ως θάλαμος συλλογής και (γ) την νεφρική πύελο, δηλαδή την εσωτερική περιοχή, η οποία συγκεντρώνει τα ούρα από τον νεφρώνα μέσω των μεγάλων καλύκων. Μαζί, ο νεφρικός φλοιός και ο νεφρικός μυελός συνθέτουν το τμήμα του νεφρού που παράγει τα ούρα. Η νεφρική πύελος και οι συνεφείς δομές διοχετεύουν τα παραγόμενα ούρα (Εικόνα 2) (Amerman, 2014; Schmidler, 2019).



Εικόνα 2: Ανατομία του νεφρού. Πηγή: Παπαθανασίου, 2015 (<https://www.ioanninamed.gr/updates/1/frequently-asked-questions/prevention/ti-provlimata-prokalei-o-sakxarodis-diavitis-sti-leitourgia-ton-nefron>)

Εξωτερικά, οι νεφροί προστατεύονται από τρία στρώματα συνδετικού ιστού. Από την επιφάνεια προς εν τω βάθει, παρατηρούνται (α) η νεφρική περιτονία, δηλαδή το στρώμα που «αγκυρώνει» κάθε νεφρό στο περιτόναιο και στην περιτονία που καλύπτει τους μυς του οπίσθιου κοιλιακού τοιχώματος, (β) η λιπώδης κάψουλα, δηλαδή το μεσαίο και το παχύτερο στρώμα, το οποίο εναποθέτει κάθε νεφρό στη θέση του και τον προστατεύει από το σωματικό σοκ και (γ) η νεφρική κάψουλα, δηλαδή η μεμβράνη η οποία αποτελείται από ένα εξαιρετικά λεπτό στρώμα



που καλύπτει το εξωτερικό τμήμα κάθε νεφρού και το προστατεύει από λοιμώξεις ή τραυματισμούς (Amerman, 2014).

### 1.1.2 Λειτουργίες των νεφρών

Η ρύθμιση της ομοιόστασης του ουροποιητικού συστήματος λαμβάνει χώρα στους νεφρούς. Οι νεφροί εκτελούν τις ακόλουθες λειτουργίες (Amerman, 2014):

1. Διήθηση του αίματος και απομάκρυνση μεταβολικών παραπροϊόντων – αποβλήτων με την παραγωγή ούρων
2. Ρύθμιση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών μέσω ρύθμισης της συγκέντρωσης ή της οσμωτικότητας των διαλυτών ουσιών στο αίμα και της διατήρησης ή εξάλειψης του νερού και των ηλεκτρολυτών (ιόντα νατρίου, καλίου, ασβεστίου)
3. Ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας (pH) του αίματος μέσω της διατήρησης ή εξάλειψης ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ) και διττανθρακικού ( $HCO_3^-$ )
4. Διατήρηση της αρτηριακής πίεσης μέσω ελέγχου του όγκου αίματός τους και την έκκριση ενζύμων που επηρεάζουν τόσο τον όγκο του αίματος όσο και την περιφερική αντίσταση
5. Ρύθμιση της ερυθροποίησης μέσω της παραγωγής ερυθροκυττάρων από τον μυελό των οστών και την απελευθέρωση της ορμόνης ερυθροποιητίνης
6. Εκτέλεση άλλων μεταβολικών λειτουργιών όπως αποτοξίνωση ουσιών στο αίμα (π.χ. αζωτούχα παραπροϊόντα όπως κρεατινίνη, ουρία και αμμωνία), ενεργοποίηση της βιταμίνης D και σύνθεσης γλυκόζης μέσω της διαδικασίας της γλυκονεογένεσης

### 1.1.3 Φυσιολογία των νεφρών

Οι νεφρώνες εκτελούν τρεις βασικές φυσιολογικές διεργασίες που επιτρέπουν τους νεφρούς να εκτελούν τις ομοιοστατικές λειτουργίες τους. Αυτές οι διεργασίες είναι οι εξής (Amerman, 2014):

1. Σπειραματική διήθηση: είναι η πρώτη διαδικασία που εκτελείται από τους νεφρώνες, η οποία πραγματοποιείται καθώς περνά το αίμα μέσα από την μεμβράνη των

σπειραματικών τριχοειδών και μία ποσότητα πλάσματος διηθείται στον περιβάλλοντα σπειραματικό χώρο. Το φιλτράρισμα είναι επιλεκτικό βάσει μεγέθους, και ως εκ τούτου, συγκρατεί τα κύτταρα και την πλειοψηφία των πρωτεϊνών, τα οποία παραμένουν στο αίμα, ενώ επιτρέπει ορισμένες μικρότερες ουσίες, όπως νερό, ηλεκτρολύτες, οξέα και βάσεις, οργανικά μόρια και μεταβολικά παραπροϊόντα, να εξέλθουν από το αίμα και να εισέλθουν στην σπειραματική κάψουλα.

2. Σωληνοειδής επαναρρόφηση: είναι η επόμενη διαδικασία που εκτελεί ο νεφρώνας και αφορά την τροποποίηση του διηθήματος καθώς αυτό κυκλοφορεί μέσω των σωληναρίων. Το μεγαλύτερο μέρος της τροποποίησης περιλαμβάνει την ανάκτηση ουσιών από το διήθημα (νερό, αμινοξέα, γλυκόζη, ηλεκτρολύτες) και την επιστροφή τους στο αίμα. Το μεγαλύτερο μέρος της επαναπορρόφησης λαμβάνει χώρα στο εγγύς σωληνάριο και στην αγκύλη του νεφρώνα.
3. Σωληνοειδής έκκριση: αναφέρεται στην τροποποίηση του διηθήματος, η οποία ουσιαστικά είναι η σωληνοειδής επαναπορρόφηση προς την αντίθετη κατεύθυνση. Η έκκριση πραγματοποιείται σε όλο το μήκος του σωληναρίου, αν και διαφορετικές ουσίες μπορεί να εκκρίνονται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε μία περιοχή σε σύγκριση με άλλες. Η σωληνοειδής έκκριση βοηθάει στη διατήρηση της ομοιόστασης των ηλεκτρολυτών, της οξεοβασικής ομοιόστασης καθώς επίσης και στην απομάκρυνση τοξινών από το αίμα, οι οποίες δεν εισήχθησαν στο διήθημα μέσω της πρώτης διεργασίας.

## 1.2 ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

Η νεφρική βλάβη ή νεφρική ανεπάρκεια είναι μία κατάσταση κατά την οποία οι νεφροί αποτυγχάνουν να απομακρύνουν επιτυχώς μεταβολικά τελικά προϊόντα από το αίμα και να ρυθμίζουν την ισορροπία των υγρών, των ηλεκτρολυτών και του pH των εξωκυτταρικών υγρών. Ως αποτέλεσμα, αναπτύσσεται προσωρινή ή μόνιμη βλάβη στους νεφρούς, και κατά επέκταση απώλεια της φυσιολογικής τους λειτουργίας. Γενικά, υπάρχουν δύο τύποι νεφρικής βλάβης, η οξεία και η χρόνια. Η οξεία νεφρική βλάβη ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια χαρακτηρίζεται από απότομη έναρξη και συχνά είναι αναστρέψιμη εάν αναγνωριστεί σε πρώιμο στάδιο και αντιμετωπιστεί κατάλληλα. Στον αντίποδα, η χρόνια νεφρική βλάβη ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι το τελικό αποτέλεσμα της ανεπανόρθωτης βλάβης των νεφρών, εξελίσσεται

αργά για διάστημα τουλάχιστον τριών μηνών και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (Porth, 2010).

### 1.2.1 Οξεία νεφρική βλάβη

Η οξεία νεφρική βλάβη (AcuteKidneyInjury, AKI) συνδέεται με ταχεία έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, η οποία οδηγεί σε απότομη μείωση της παραγωγής ούρων ( $< 300 \text{ ml} / \text{m}^2$ ), συσσώρευση κρεατινίνης, ουρίας και άλλων παραπροϊόντων στο αίμα και διαταραχή της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Η οξεία αποτελεί μία από τις πιο κοινές – απειλητικές για τη ζωή – καταστάσεις, και χαρακτηρίζεται από υψηλά ποσοστά μακροπρόθεσμης / βραχυπρόθεσμης νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ιδιαίτερα, προσβάλλει περίπου το 5% - 10% των νοσοκομειακών ασθενών και έως το 60% των ασθενών που εισάγονται στην μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) (Mooreetal., 2018).

Ο συνηθέστερος δείκτης οξείας νεφρικής βλάβης αποτελεί η αζωταιμία, δηλαδή η συσσώρευση αζωτούχων παραπροϊόντων (άζωτο ουρίας, ουρικό οξύ και κρεατινίνη) στο αίμα (Porth, 2010). Επίσης, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GlomerularFiltrationRate, GFR) αποτελεί κύριο δείκτη τόσο για οξεία όσο και χρόνια νεφρική νόσο, αν και αντιπροσωπεύει μόνο μία από τις πολλές λειτουργίες που επηρεάζονται. Ωστόσο, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης σχεδόν ποτέ δεν μετριέται άμεσα σε κλινικό περιβάλλον και χρησιμοποιούνται συνήθως υποκατάστατοι δείκτες νεφρικής λειτουργίας. Επιπλέον, οι εξισώσεις του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Cockcroft – Gault, MDRDStudy, CKD – EPI) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν όταν η συγκέντρωση κρεατινίνης δεν είναι σε σταθερή, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια της οξείας νεφρικής βλάβης. Σε σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη, για παράδειγμα όταν ο ασθενής είναι ολιουρινούρικός, η υπόθεση πρέπει να είναι ότι ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι  $< 10 \text{ ml} / \text{min}$  όταν η παραγωγή ούρων είναι ελάχιστη. (Mooreetal., 2018). Αξίζει να τονιστεί ότι, τα άτομα με οξεία νεφρική βλάβη είναι συχνά ασυμπτωματικά, και η πάθηση διαγιγνώσκεται με παρατήρηση των αυξήσεων του αζώτου ουρίας αίματος και της κρεατινίνης (Porth, 2010).

Η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να προκληθεί από διάφορες καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων της μειωμένης αιματικής ροής χωρίς ισχαιμική βλάβη, της τοξικής ή αποφρακτικής σωληνωτής βλάβης και της απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος, η οποία



παρεμποδίζει τη ροή και την πλήρη αποβολή των ούρων. Οι αιτίες της συχνά κατηγοριοποιούνται σε τρεις κύριες κατηγορίες: (α) προ – νεφρικές, οι οποίες αντιπροσωπεύουν συνήθως το 55 – 60%, (β) μετά – νεφρικές, οι οποίες αποτελούν < 5% του συνόλου και (γ) εγγενείς, οι οποίες καταλαμβάνουν το 35 – 40% του συνόλου των αιτιών (Porth, 2010).

### 1.2.2 Χρόνια νεφρική βλάβη

Η χρόνια νεφρική νόσος (ChronicKidneyDisease, CKD) και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ChronicRenalFailure, CRF) ή νεφρική νόσος τελικού – σταδίου (End – StageRenalDisease, ESRD), θεωρούνται δύο από τα πιο σημαντικά ιατρικά προβλήματα των τελευταίων 2 αιώνων. Η χρόνια νεφρική νόσος χαρακτηρίζεται από μια μη – αναστρέψιμη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, λόγω επίμονων μεταβολών στη δομή ή / και λειτουργία των νεφρών που σταδιακά εξελίσσεται σε νεφρική νόσο τελικού – σταδίου. Παραδείγματα δομικών ανωμαλιών περιλαμβάνουν κύστες, όγκους, δυσπλασίες και ατροφία, οι οποίες είναι εμφανείς κατά την απεικόνιση. Αντίθετα, η δυσλειτουργία των νεφρών μπορεί να εκδηλωθεί ως υπέρταση, οίδημα, καθυστέρηση στην ανάπτυξη των παιδιών και αλλαγές στην παραγωγή ή την ποιότητα των ούρων. Αυτές οι αλλαγές αναγνωρίζονται συχνότερα από τα αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στον ορό, της κυστακίνης C ή του αζώτου ουρίας αίματος. Η πιο κοινή παθολογική εκδήλωση της χρόνιας νεφρικής νόσου, ανεξάρτητα από την έναρξη της προσβολής ή της νόσου, είναι κάποια μορφή ίνωσης του νεφρού (Romagnanietal., 2017).

Σύμφωνα με το Σύστημα Καταγραφής Νεφρικής Νόσου των Ηνωμένων Πολιτειών (UnitedStatesRenalDataSystem, URDS), υποδεικνύεται ότι η συχνότητα εμφάνισης της χρόνιας νεφρικής νόσου αυξάνεται στους ενήλικες και συνδέεται συνήθως με κακές εκβάσεις και υψηλό κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Επιπλέον, τις δύο τελευταίες δεκαετίες, η συχνότητα εμφάνισης της χρόνιας νεφρικής νόσου σε παιδιά αυξάνεται σταθερά, με τα παιδιά χαμηλού βιωτικού επιπέδου ή παιδιά εθνοτικών μειονοτήτων να επηρεάζονται δυσανάλογα (USRDS, 2010).

Η Πρωτοβουλία για τη βελτίωση των Παγκόσμιων Αποτελεσμάτων της Νεφρικής Νόσου (KidneyDiseaseImprovingGlobalOutcomes, KDIGO) ταξινομεί ένα άτομο ως έχων χρόνια νεφρική νόσο εάν οι ανωμαλίες της δομής ή της λειτουργίας των νεφρών επιμένουν για > 3 μήνες. Η KDIGO περιγράφει μία ταξινόμηση της σοβαρότητας ορίζοντας πολλά στάδια της

χρόνιας νεφρικής νόσου βάσει του και της έκτασης της λευκωματουρίας. Οι δύο αυτοί δείκτες χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση της χρόνιας νεφρικής νόσου διότι ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι ένας καθιερωμένος δείκτης λειτουργίας της νεφρικής απέκκρισης και η λευκωματουρία είναι ένας δείκτης της δυσλειτουργίας των νεφρικών φραγμών (σπειραματική βλάβη). Και οι δύο δείκτες έχουν βρεθεί να είναι αξιόπιστοι προγνωστικοί παράγοντες των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων της χρόνιας νεφρικής νόσου (Romagnanietal., 2017).

Η χρόνια νεφρική νόσος ορίζεται από επίμονες ανωμαλίες παραγωγής ούρων ή μειωμένης λειτουργίας απέκκρισης των νεφρών που υποδηλώνει την απώλεια λειτουργικών νεφρώνων. Η πλειονότητα των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο, λόγω των επιπλοκών της, όπως αναιμία, μεταβολική οξέωση και δευτερογενής υπερπαραθυρεοειδισμός, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις και θάνατο. Για όσους η νόσος εξελίσσεται σε νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, η περιορισμένη προσβασιμότητα σε θεραπείες αντικατάστασης νεφρού αποτελεί ένα πρόβλημα σε πολλά μέρη του κόσμου. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη και την εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής νόσου περιλαμβάνουν τον χαμηλό αριθμό νεφρώνων κατά τη γέννηση, την απώλεια νεφρώνων λόγω αυξανόμενης ηλικίας, και οξείες ή χρόνιες νεφρικές βλάβες που προκαλούνται από τοξικές εκθέσεις ή ασθένειες (για παράδειγμα, παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2) (Romagnanietal., 2017). Ανεξάρτητα από την αιτία, όταν αναπτύσσεται χρόνια νεφρική νόσος, η επακόλουθη απόκριση του ανεπαρκή νεφρού είναι παρόμοια. Η χρόνια νεφρική νόσος έχει ως αποτέλεσμα την προοδευτική μείωση της σπειραματικής διήθησης, της σωληνωτής ικανότητας επαναρρόφησης και των ενδοκρινών λειτουργιών των νεφρών. Όλες οι μορφές της χρόνιας νεφρικής νόσου χαρακτηρίζονται από μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, που αντανακλά την αντίστοιχη μείωση του αριθμού των λειτουργικών νεφρώνων (Porth, 2010).

Επιπλέον, οι κατηγορίες KDIGO περιγράφουν τον κίνδυνο προόδου σε νεφρική ανεπάρκεια – δηλαδή νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, η οποία απαιτεί θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (περιτοναϊκή κάθαρση, αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού) – και μία σειρά άλλων αρνητικών αποτελεσμάτων που περιλαμβάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων (CardioVascularDisease, CVD), θανάτου, οξείας νεφρικής βλάβης, λοίμωξης και νοσηλείας. Ωστόσο, παρόλο που η ταξινόμηση της σοβαρότητας της χρόνιας νεφρικής νόσου από τα

επίπεδα του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της αλβουμίνης είναι χρήσιμη, ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου ή των υποκείμενων αιτιών της χρόνιας νεφρικής νόσου συνιστάται από τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες καθώς απαραίτητος για τη βέλτιστη διαχείριση. Η διαχείριση των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο επικεντρώνεται στην έγκαιρη ανίχνευση ή πρόληψη, και θεραπεία των μακροπρόθεσμων και χρόνιων επιπλοκών που σχετίζονται με τη νεφρική νόσο, στοχεύει στη βελτίωση της ανάπτυξης και της εξέλιξης της νόσου, και κατά επέκταση στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με αυτή τη χρόνια πάθηση (Romagnanietal., 2017).

### 1.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Σύμφωνα με την έκθεση της GlobalBurdenofDisease (2010), η χρόνια νεφρική νόσος είναι η 18<sup>η</sup> πιο συχνή αιτία θνησιμότητας (Lozanoetal., 2012). Παρόλο που η συχνότητα εμφάνισης της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου παραμένει αρκετά σταθερή, ο επιπολασμός της κάθαρσης έχει σχεδόν διπλασιαστεί από το 1990 έως το 2010, από 165 ανά εκατομμύριο πληθυσμού (permillionpopulation, pmp) σε 284 pmp (Thomasetal., 2015) και αναμένεται να αυξηθεί ακόμη περισσότερο την επόμενη δεκαετία. Έως το 2030, προβλέπεται ότι ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης θα αγγίζει τα 5439 εκατομμύρια παγκοσμίως (Liyangeetal., 2015). Η μεταμόσχευση είναι η πιο κοινή μορφή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (~54%), ακολουθούμενη από την αιμοκάθαρση (40%) και την περιτοναϊκή κάθαρση (6%). Για το έτος 2016, ο αριθμός των νέων μεταμοσχεύσεων ήταν περίπου 3.000. Μεταξύ εκείνων που λαμβάνουν κάθαρση, οι περισσότεροι επιλέγουν την αιμοκάθαρση. Η επιλογή μεταξύ της κάθαρσης και της μεταμόσχευσης υπαγορεύεται από την ηλικία, τα σχετικά προβλήματα υγείας, τη διαθεσιμότητα των δοτών και την προσωπική προτίμηση των ασθενών (Gilbertetal., 2018).

#### 1.3.1 Μεταμόσχευση νεφρού

Για την πλειονότητα των ατόμων με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, η μεταμόσχευση νεφρού οδηγεί σε βελτίωση της επιβίωσης και της ποιότητας ζωής, καθώς και χαμηλότερο κόστος υγειονομικής περίθαλψης σε σύγκριση με άλλες μεθόδους θεραπείας νεφρικής

υποκατάστασης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν μεταμόσχευση νεφρού σε όλους τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 5 ή 4 ( $GFR < 15 \text{ ml / min}$  και  $15 - 30 \text{ ml / min}$ , αντίστοιχα) με προοδευτική ασθένεια που ενδέχεται να απαιτεί θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης εντός έξι μηνών. Ο μέσος ρυθμός πειραματικής διήθησης σε ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι  $8.6 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$ . Μία μειοψηφία ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού – σταδίου θεωρούνται ακατάλληλοι για μεταμόσχευση, δεδομένου ότι οι απόλυτες αντενδείξεις για μεταμόσχευση είναι λίγες και περιλαμβάνουν μη – θεραπεύσιμη κακοήθεια, ενεργή λοίμωξη, μη – θεραπεύσιμο σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS), ή οποιαδήποτε κατάσταση όπου το προσδόκιμο ζωής είναι κάτω των δύο ετών (Thiruchelvametal., 2011).

### **Μόσχευμα νεφρού**

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, τα περισσότερα μοσχεύματα νεφρού προέρχονται από εγκεφαλικά νεκρούς δότες, με τον αριθμό των μοσχευμάτων νεφρού από καρδιακά νεκρούς δότες να αυξάνεται. Ωστόσο, οι νεφροί που μεταμοσχεύονται από καρδιακά νεκρούς δότες έχουν μεγαλύτερο χρόνο ισχαιμίας και υψηλότερους ρυθμούς τόσο καθυστερημένης λειτουργίας νεφρικού μοσχεύματος όσο και πρωτογενούς μη – λειτουργίας του μοσχεύματος, αλλά παρόμοια μακροπρόθεσμα αποτελέσματα ασθενών και επιβίωση μοσχευμάτων (Kokkinosetal., 2007). Επιπρόσθετα, η μεταμόσχευση νεφρού από ζώντες δότες έχει επίσης αυξηθεί κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες, μειώνοντας σημαντικά το χάσμα μεταξύ ζήτησης και προσφοράς νεφρών. Ως δότες περιλαμβάνονται άτομα που σχετίζονται γενετικά ή συναισθηματικά με το δέκτη. Μακροπρόθεσμα, ποικίλες μελέτες διαπίστωσαν ότι τα μοσχεύματα από ζώντες δότες σχετίζονται με μειωμένους ρυθμούς καθυστερημένης λειτουργίας μοσχεύματος και καλύτερη επιβίωση του ασθενούς και του αλλομοσχεύματος. Το Ηνωμένο Δίκτυο Ανταλλαγής Οργάνων (United Network for Organ Sharing, UNOS) αναφέρει ότι η 5ετης επιβίωση του αλλομοσχεύματος είναι 79.9% για τα μοσχεύματα από ζώντες δότες, σε σύγκριση με το 66.5% για μοσχεύματα από αποθανόντες δότες. Με βελτιώσεις των τεχνικών χειρουργικής νεφρεκτομής, του μειωμένου μετεγχειρητικού πόνου, της συντομότερης νοσηλείας και της γρηγορότερης επιστροφής στις καθημερινές δραστηριότητες, η μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη έχει καταστεί ευρέως πιο αποδεκτή (Pradeletal., 2003; Thiruchelvametal., 2011).

## Επέμβαση μεταμόσχευσης νεφρού

Η διαδικασία της μεταμόσχευσης νεφρού δεν έχει τροποποιηθεί σε μεγάλο βαθμό από τότε που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Kuss και τους συνεργάτες του (1951) (Kussetal., 1951). Η πιο κοινή προσέγγιση είναι η πυελική επέμβαση με εξωπεριτοναϊκή τοποθέτηση του νεφρού. Συνήθως επιλέγεται η δεξιά πλευρά, καθώς τα λαγόνια αγγεία είναι πιο επιφανειακά. Η μεταμόσχευση νεφρού περιλαμβάνει τρεις σημαντικές αναστομώσεις: (1) την αναστόμωση της νεφρικής αρτηρίας του δότη με την εξωτερική λαγόνια αρτηρία του δέκτη, (2) την αναστόμωση της νεφρικής φλέβας του δότη με την εξωτερική λαγόνια φλέβα του δέκτη και (3) την μετεμφύτευση του ουρητήρα του δότη στην ουροδόχο κύστη του δέκτη, σχηματίζοντας ουρητηρο – νεο – κυστεοστομία με τοποθέτηση στεντ ουρητήρα (J – Jstent). Το στεντ ουρητήρα αφαιρείται 8 – 12 εβδομάδες μετεγχειρητικά, υπό τοπική αναισθησία μέσω εύκαμπτης κυστεοσκόπησης (Kayleretal., 2010).

## Επιπλοκές μετά από μεταμόσχευση νεφρού

Οι επιπλοκές μετά από την μεταμόσχευση νεφρού κατηγοριοποιούνται σε δύο ομάδες: (1) τις χειρουργικές και (2) τις ιατρικές επιπλοκές, οι οποίες συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

*Πίνακας 1: Επιπλοκές μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Πηγή: Thiruchelvametal., 2011*

### Χειρουργικές επιπλοκές

#### Πρώιμες

- Αιμορραγία
- Επιπλοκές αγγείων δότη: θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας (<1%), στένωση νεφρικής αρτηρίας (1 – 10%), θρόμβωση νεφρικής φλέβας
- Επιπλοκές αγγείων δέκτη: θρόμβωση λαγόνιας αρτηρίας, ψευδοανεύρυσμα, θρόμβωση εν τω βάθει φλέβας (5%)
- Ουρολογικές επιπλοκές: διαρροή ή απόφραξη ούρων (2 – 10%) λόγω ισχαιμίας του ουρητήρα του μοσχεύματος
- Λεμφοκήλη (0.6 – 18%)
- Επιπλοκές πληγών: λοιμώξεις (5%), διάνοιξη περιτονίας ή κήλες «τομή» (3 – 5%)

#### Όψιμες

- Απόφραξη ουρητήρα
- Στένωση νεφρικής αρτηρίας του μοσχεύματος



### **Ιατρικές επιπλοκές**

#### **Πρώιμες**

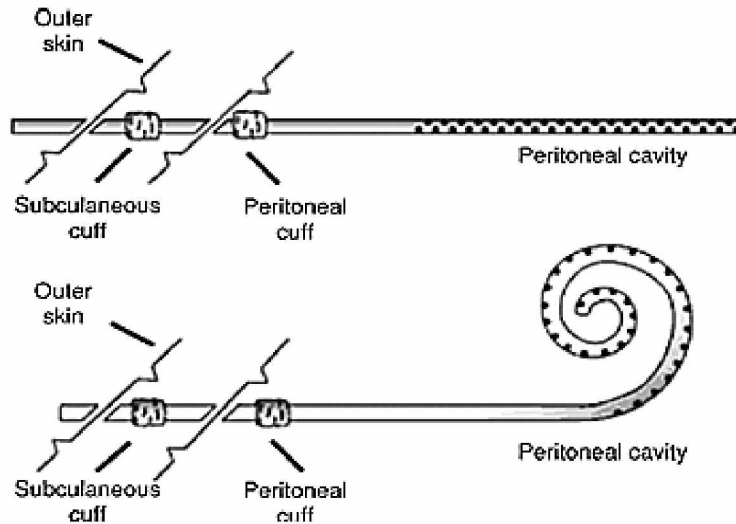
- Οξεία απόρριψη
- Λοίμωξη: βακτηριακή, ιική (κυτταρομεγαλοϊός), μυκητιασική (πνευμοκύστη)

#### **Όψιμες**

- Επιπλοκές ανοσοκαταστολής
- Επιπλοκές αλλομοσχεύματος – Υποτροπιάζουσα νόσος
- Νεφρική νόσος – αναιμία, οστική νόσος
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Λοιμώξεις – ιός πολυώματος

### **1.3.2 Περιτοναϊκή κάθαρση**

Η περιτοναϊκή κάθαρση (Peritoneal Dialysis, PD) είναι ένας τύπος κάθαρσης που χρησιμοποιεί το περιτόναιο της κοιλιακής χώρας ως μεμβράνη μέσω της οποίας ανταλλάσσονται υγρά και διαλυμένες ουσίες με το αίμα. Χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση περίσσειας υγρών, τη διόρθωση προβλημάτων ισορροπίας ηλεκτρολυτών και την απομάκρυνση των τοξινών σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια (Barkoudah, 2016). Η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης με περιτοναϊκή κάθαρση απαιτεί τρία βασικά συστατικά: (i) τον καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης, (ii) τα διαλύματα της περιτοναϊκής κάθαρσης και (iii) την περιτοναϊκή μεμβράνη. Η απόκτηση κατάλληλης και λειτουργικής περιτοναϊκής προσπέλασης είναι κρίσιμη για την επιτυχία της θεραπείας. Οι τρέχοντες καθετήρες είναι κατασκευασμένοι από καουτσούκ σιλικόνης, και ευρίσκονται σε πολλαπλούς σχεδιασμούς με διαφορετικές ενδοπεριτοναϊκές διαμορφώσεις (ευθύγραμμη ή σπείρα), διαφορετικά υποδόρια τμήματα (ευθύγραμμο, σχήμα λαιμού κύκλου) και διαφορετικούς αριθμούς μανσετών (1 ή 2) (Εικόνα 3). Υπάρχουν πολλαπλές τεχνικές τοποθέτησης ενός καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης: η διαδερμική, η περιναϊοσκοπική, η ανοικτή χειρουργική ανατομή και η λαπαροσκοπική. Η επιλογή της τεχνικής εξαρτάται από την τεχνογνωσία και τη διαθεσιμότητα του χειριστή, την επείγουσα ανάγκη της κλινικής κατάστασης και από εξατομικευμένους παράγοντες του ασθενή, όπως προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, συνυπάρχουσες καταστάσεις, κήλες, κίνδυνος αναισθησίας, κ.ά.) (Hansson and Watnick, 2016).

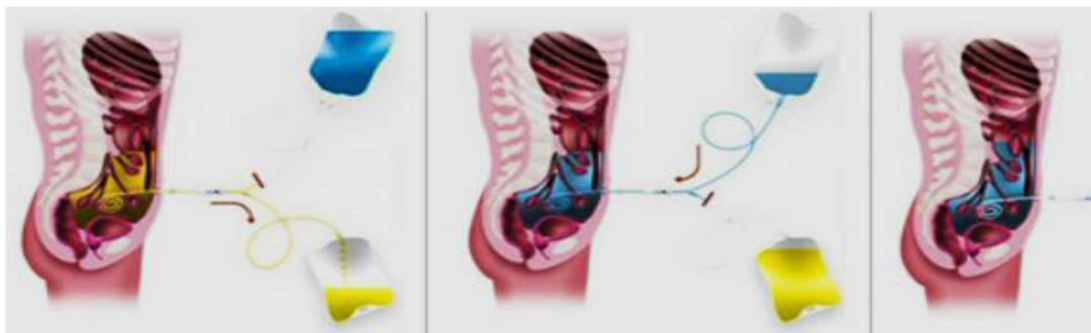


Εικόνα 3: Προσπέλαση περιτοναϊκής κάθαρσης. Πηγή: Πρωτόπαπας (<https://www.proto-surgery.com/peritoneal-catheter-placement>)

Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι σχετικά μία απλή διαδικασία. Ο βασικός κύκλος (ανταλλαγή) της περιτοναϊκής κάθαρσης διακρίνεται από τρεις φάσεις: (i) τη φάση έγχυσης / πλήρωσης, όπου το υγρό διάλυσης (dialysate) ρέει στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω της βαρύτητας ή με τη βοήθεια μηχανήματος (διάρκεια ~ 10 min), (ii) διαμονή, όπου το υγρό διάλυσης παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα για προκαθορισμένη χρονική περίοδο (η περίοδος ποικίλει ανάλογα με τον τύπο της περιτοναϊκής κάθαρσης) και (iii) αποστράγγιση, όπου το υγρό διάλυσης αποστραγγίζεται από την περιτοναϊκή κοιλότητα φέροντας μαζί του περίσσεια υγρών και παραπροϊόντα (ο χρόνος αποστράγγισης ποικίλλει ανάλογα με τη λειτουργία του καθετήρα, μέση διάρκεια ~ 10 – 30 min) (Εικόνα 4) (StGeorgeHospitalRenalDepartment, 2017).

Οι πιθανές ενδείξεις της περιτοναϊκής κάθαρσης περιλαμβάνουν ασθενείς, οι οποίοι έχουν προβληματική αγγειακή προσπέλαση ή που προτιμούν την διεξαγωγή κατ' οίκον κάθαρσης, αλλά δεν μπορούν να εκτελέσουν αιμοκάθαρση λόγω έλλειψης φροντιστή ή κατάλληλου περιβάλλοντος. Οι απόλυτες αντενδείξεις της περιτοναϊκής κάθαρσης περιλαμβάνουν τεκμηριωμένη απώλεια του περιτόνιου ή εκτεταμένες κοιλιακές συμφύσεις που περιορίζουν τη ροή του διαλύματος διάλυσης, περιορισμούς λόγω σωματικού μεγέθους, ασθενείς με παθολογία του εντέρου (π.χ. εκκολπωματίτιδα, ισχαιμική ή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου), κοιλιακές τομές ή δερματικές λοιμώξεις, οι οποίες αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης

στην περιοχή εξόδου του καθετήρα, αυξάνοντας κατά επέκταση τον κίνδυνο για περιτονίτιδα (HanssonandWatnick, 2016).



Εικόνα 4: Φάσεις περιτοναϊκής κάθαρσης. Πηγή: Publicados (<https://www.monografias.com/trabajos102/peritoneal-dialysis-training/peritoneal-dialysis-training.shtml>)

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι περιτοναϊκής κάθαρσης, οι οποίοι ανταποκρίνονται σε διαφορετικούς τρόπους ζωής, συμπεριλαμβανομένων της συνεχούς περιπατητικής περιτοναϊκής κάθαρσης (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD), της συνεχούς κυκλικής περιτοναϊκής κάθαρσης (Continual Cycling Peritoneal Dialysis, CCPD), της διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης (Intermittent Peritoneal Dialysis, IPD) και της παλμροϊκής περιτοναϊκής διάλυσης (Tidal Peritoneal Dialysis, TPD) (StGeorgeHospitalRenalDepartment, 2017).

Οι συνήθεις επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης κατηγοριοποιούνται σε λοιμώδεις και μη – λοιμώδεις. Οι λοιμώδεις επιπλοκές αντιπροσωπεύουν περίπου τα δύο τρίτα όλων των απωλειών καθετήρα και περίπου το ένα τρίτο όλων των μετατοπίσεων σε αιμοκάθαρση, καθώς επίσης οδηγούν σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι μη – λοιμώδεις επιπλοκές που σχετίζονται με την περιτοναϊκή κάθαρση μπορούν να υποδιαιρεθούν περαιτέρω σε μηχανικές, μεταβολικές και αυτές που σχετίζονται με αλλαγές στην περιτοναϊκή μεμβράνη κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας. Στο σύνολό τους οι επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης συνοψίζονται στον Πίνακα 2 (Al – NatourandThompson, 2016; HanssonandWatnick, 2016).



<b>Λοιμώδεις επιπλοκές</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Διάτρηση του εντέρου</li><li>• Περιτονίτιδα</li><li>• Μόλυνση της σήραγγας του καθετήρα</li><li>• Μόλυνση του σημείου εξόδου του καθετήρα</li></ul>
<b>Μη – λοιμώδεις επιπλοκές</b> <p><i>Μηχανικές – Σχετιζόμενες με τον καθετήρα</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Αποτυχία βατότητας</li><li>• Απόφραξη καθετήρα</li><li>• Διαρροή περιτοναϊκού διαλύματος στον υποδόριο ιστό</li><li>• Κήλες, πνευμονοπεριτόναιο, αιμοπεριτόναιο, υδροθώρακας</li></ul> <p><i>Μεταβολικές</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Αποτυχία υπερδιήθησης</li><li>• Εγκυστρωτική περιτοναϊκή σκλήρυνση</li></ul>

### 1.3.3 Αιμοκάθαρση

Οι βασικές αρχές της αιμοκάθαρσης έχουν παραμείνει αμετάβλητες καθ' όλη τη διάρκεια των ετών, αν και η νέα τεχνολογία έχει βελτιώσει την αποτελεσματικότητα και την ταχύτητα της κάθαρσης. Το σύστημα αιμοκάθαρσης ή «τεχνητό νεφρό», χρησιμοποιεί την αντirroή του αίματος και του διαλύματος κάθαρσης, μέσω ενός εξωτερικού φίλτρου (adialyzer), το οποίο περιέχει μία ημιπερατή μεμβράνη που επιτρέπει σε όλα τα μόρια, πλην των κυττάρων και των πρωτεϊνών του αίματος, να κυκλοφορούν ελεύθερα και προς τις δύο κατευθύνσεις – από το αίμα προς το διάλυμα κάθαρσης και από το διάλυμα κάθαρσης προς το αίμα. Η κατεύθυνση της ροής καθορίζεται από την συγκέντρωση των ουσιών που περιέχονται στα δύο διαλύματα. Τα παραπροϊόντα και η περίσσεια ηλεκτρολυτών διαχέονται στο διάλυμα κάθαρσης, λόγω της διαφοράς της υδροστατικής πίεσης μεταξύ του αιματικού χώρου και του χώρου του διαλύματος κάθαρσης, όπου παράλληλα μετακινούνται και διαλυτές ουσίες από την ημιδιαπερατή μεμβράνη. Κατά τη διάρκεια της κάθαρσης, το αίμα μετακινείται από μία αρτηρία – μέσω του σωλήνα και του θαλάμου αίματος – στη μηχανή κάθαρσης και στην συνέχεια πίσω στο αίμα μέσω μίας φλέβας (Golperetal., 2014; Porth, 2010).

Η ηπαρίνη είναι το ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος αντιπηκτικός παράγοντας για την πρόληψη της πήξης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και μπορεί να χορηγηθεί με συνεχή ή

διαλείπων τρόπο. Προβλήματα που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν υπόταση, ναυτία, έμετο, μυϊκές κράμπες, αρρυθμίες και στηθάγχη, κεφαλαλγία, υποξία, υπογλυκαιμία, αιμορραγία, θωρακικό άλγος και αστάθεια, ενώ μακροχρόνιες επιπλοκές της περιλαμβάνουν την αμυλοείδωση, διαφόρους τύπους καρδιακής νόσου, και την νευροπάθεια. Η θεραπεία της αιμοκάθαρσης απαιτεί συμμόρφωση και αφοσίωση, καθώς τα περισσότερα άτομα υποβάλλονται σε κάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα, με κάθε συνεδρία να διαρκεί αρκετές ώρες (~ 3 – 4 ώρες) (Golperetal., 2014; Porth, 2010).

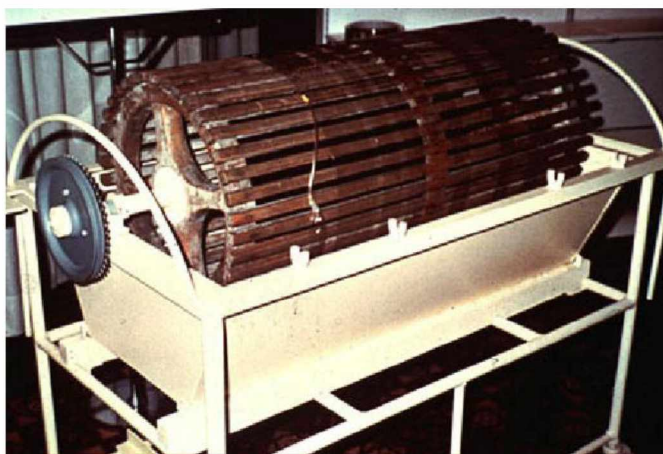
Στην αιμοκάθαρση, υπάρχουν τρεις κύριες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την παροχή αγγειακής προσπέλασης: (i) ο φλεβικός καθετήρας, (ii) η αρτηριοφλεβική αναστόμωση (fistula) και (iii) τα συνθετικά μοσχεύματα. Ο τύπος που χρησιμοποιείται σε κάθε περίπτωση εξαρτάται από τον αναμενόμενο χρόνο έναρξης της αιμοκάθαρσης και την κατάσταση των αγγείων του ασθενούς. Αναλυτικότερη περιγραφή των μεθόδων δίνονται στα επόμενα κεφάλαια.

## 2. ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΓΙΑ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Η αιμοκάθαρση περιλαμβάνει την απομάκρυνση του αίματος του ασθενούς από το ενδοαγγειακό χώρο, την κυκλοφορία του μέσω του εξωσωματικού κυκλώματος (τη «μηχανή» αιμοκάθαρσης) και την επιστροφή του «καθαρισμένου» αίματος πίσω στο ενδοαγγειακό σύστημα του ασθενούς. Επομένως, η βέλτιστη προσπέλαση στο ενδοαγγειακό σύστημα του ασθενούς είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική αιμοκάθαρση (Nikam, 2014). Η ιδανική αγγειακή προσπέλαση για αιμοκάθαρση θα πρέπει να είναι ασφαλής, να παρέχει επαρκή ροή προς την εξωσωματική κυκλοφορία, να έχει μακρά διάρκεια ζωής και να παρουσιάζει μειωμένη συχνότητα επιπλοκών (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011). Ως εκ τούτου, η αύξηση των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου και ασθενών με αιμοκάθαρση έχει παραλληλιστεί με την αυξανόμενη εστίαση στην αγγειακή προσπέλαση, η οποία με τη σειρά της έχει εκθέσει την εγγενή έλλειψη γνώσης σε αυτόν τον τομέα (Nikam, 2014).

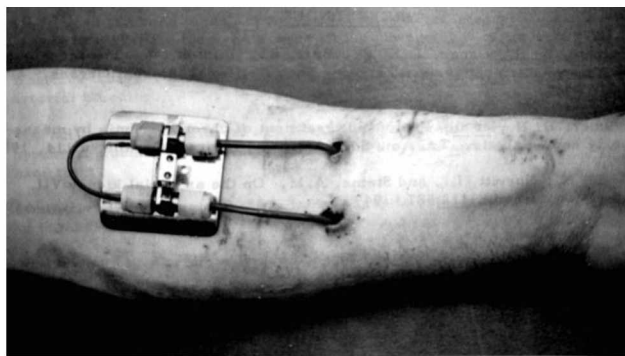
## 2.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ

Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η ιστορία της αγγειακής προσπέλασης ακολουθεί στενά την ιστορία της ίδιας της αιμοκάθαρσης. Ο Haas ήταν ο πρώτος που πραγματοποίησε αιμοκάθαρση σε άνθρωπο, το 1924. Αρχικά, χρησιμοποίησε γυάλινες κάννουλες για την πρόσβαση στην κερκιδική αρτηρία και την κεφαλική φλέβα. Έπειτα, το 1943, ο Kolff χρησιμοποίησε παρόμοια τεχνική επαναλαμβανόμενης αρτηριοφλεβικής παρακέντησης για την κάθαρση των ασθενών του με ένα νέο μηχάνημα που δημιούργησε και το ονόμασε «rotatingdrumkidney» (Εικόνα 5) (Konner, 2005). Η πρώτη μεγάλης – διάρκειας προσπέλαση αναπτύχθηκε από τις κοινές προσπάθειες των Quinton, Dillard και Scribner, στο Σιάτλ των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, που είναι γνωστή ως «ScribnerShunt», και χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1960 (Εικόνα 6). Η προσπέλαση «ScribnerShunt» αποτελούνταν από δύο κωνικούς σωλήνες Teflon, οι οποίοι εισάγονταν σε μία αρτηρία και την παρακείμενη φλέβα. Για πρώτη φορά, αυτή η προσπέλαση επέτρεψε τη διαθεσιμότητα μακροχρόνιας κάθαρσης και τη θεραπεία ασθενών σε περιβάλλον εξωτερικών ιατρείων. Παρά την ευρεία χρήση της, η επαναλαμβανόμενη θρόμβωση και οι συχνές λοιμώξεις απαιτούσαν την αφαίρεση και την αντικατάσταση της συσκευής και την τοποθέτησή της σε άλλη θέση (HannanandConlon, 2000).



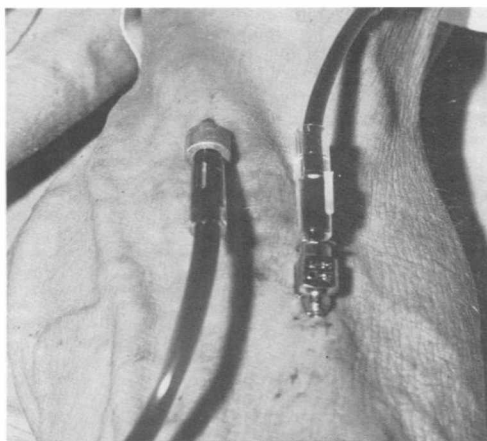
*Εικόνα 5: Μηχάνημα "Rotating - DrumKidney" που εισήγαγε και χρησιμοποιούσε ο WillemKolff (1943) για την κάθαρση ασθενών με νεφρική νόσο. Πηγή: Bode and Tordoir, 2013*





*Εικόνα 6: «Scribner Shunt» προσπέλαση (1960). Πηγή: Blagg, 2010*

Το 1961, στο Λονδίνο του Ηνωμένου Βασιλείου, ο Shaldon εισήγαγε τους χειροποίητους καθετήρες κάθαρσης. Αυτοί αρχικά ήταν αρτηριοφλεβικοί και άνοιξαν το δρόμο για την μετέπειτα ανάπτυξη των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, οι οποίοι εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται στην πράξη έως σήμερα (Konner, 2005). Η πρώτη εγγενής χρήσης της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης αναφέρθηκε από τους Brescia, Cimino και τους συνεργάτες τους το 1966. Ήταν οι πρώτοι που αναστόμωσαν την κερκιδική αρτηρία στην κεφαλική φλέβα του αντιβράχιου και μετά από μία περίοδο ωρίμανσης χρησιμοποίησαν το νεοσυσταθέν αρτηριοφλεβικό συρίγγιο για επαναλαμβανόμενες παρακεντήσεις. Το πρώτο χειρουργικά δημιουργημένο συρίγγιο για σκοπούς αιμοκάθαρσης τοποθετήθηκε στις 19 Φεβρουαρίου του 1965, ακολουθούμενο από περαιτέρω 14 χειρουργικές επεμβάσεις. Δώδεκα από αυτά τα δεκατέσσερα αρτηριοφλεβικά συρίγγια απέκτησαν πρωτογενή λειτουργία, δίνοντας μάλλον χαμηλό ποσοστό αποτυχίας, ακόμη και με τα ισχύοντα πρότυπα. Αυτά τα συρίγγια μπόρεσαν να αποδώσουν ροές αίματος μεταξύ 250 – 300 ml / min και δεν υπήρξαν αναφερόμενα επεισόδια θρομβώσεων. Παρατηρήθηκε ότι η απαγωγός φλέβα, με την πάροδο του χρόνου, έγινε πιο εμφανής με παχιά τοιχώματα. Ονόμασαν αυτή τη διαδικασία ως «αρτηριοποίηση» – ή ωρίμανση. Η κερκίδο – κεφαλική αρτηριοφλεβική αναστόμωση παραμένει μία από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις και συνοδεύεται με το επώνυμο όνομα του συριγγίου «Brescia – Cimino» (Εικόνα 7). Ο Δρ. Appell, ο χειρουργός αυτής της ομάδας, είχε αρχικά χρησιμοποιήσει την πλαγιο – πλάγια συνένωση της κερκιδικής αρτηρίας με την κεφαλική φλέβα. Πλέον, η τελικο – πλάγια αναστόμωση, όπου το τελικό άκρο της φλέβας αναστομώνεται στο πλάγιο τοίχωμα της αρτηρίας, είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική (Bresciaetal., 1999; Nikam, 2014).

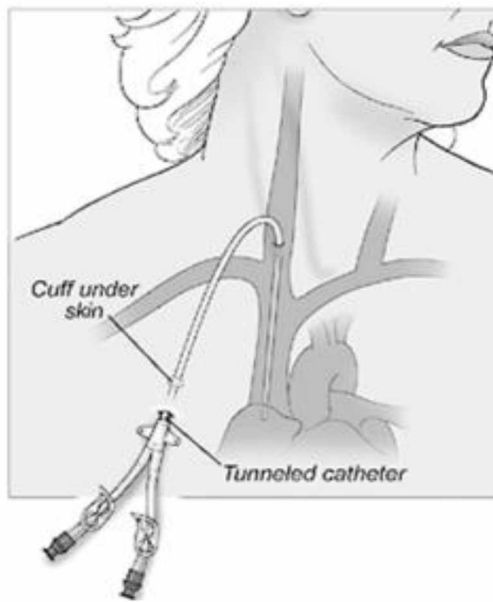


*Εικόνα 7: Χρόνια αιμοκάθαρση με τη χρήση αρτηριοφλεβικού συρτήριου "Brescia - Cimino". Πηγή: Bresciaetal., 1966*

Το 1972, περιγράφηκαν νεότερες μορφές μοσχευμάτων, με σημαντικότερο το μόσχευμα από εκτεταμένο πολυτετραφθοροαιθυλένιο (ePTFE, expandedPolytetrafluoroethylene). Αυτό επέτρεψε τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής αγγειακής προσπέλασης σε ασθενείς που δεν είχαν κατάλληλες φλέβες. Αυτά τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα απαιτούσαν πολύ μικρότερη περίοδο «ωρίμανσης» και, ως εκ τούτου, μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν εντός 2 – 4 εβδομάδων. Η χρήση τους επεκτάθηκε ταχέως και έγινε η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη προσπέλαση αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Ωστόσο, ο ρυθμός υιοθέτησής τους ήταν ασήμαντος στον υπόλοιπο κόσμο – καθώς ήταν δαπανηροί και επιρρεπείς σε επιπλοκές, όπως υποτροπιάζουσα θρόμβωση, στένωση αναστόμωσης λόγω υπερπλασίας (Neo – InitialHyperplasia, NIH) και λοίμωξη. Σε αντίθεση με τα εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια, τα μοσχεύματα δεν προσφέρουν μακρά διάρκεια χρήσης (μέση σωρευτική διάρκεια ζωής ~2 – 3 έτη) (HannanandConlon, 2000).

Οι ημι – μόνιμοι καθετήρες με υποδόρια σήραγγα (Εικόνα 8), αναπτύχθηκαν στα τέλη της δεκαετίας του 1980, και έγιναν πολύ δημοφιλείς έως ότου εμφανίστηκαν ανεπάρκειες, όπως κακή ροή, επαναλαμβανόμενες θρομβώσεις, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις και στένωση κεντρικής φλέβας, μεταξύ άλλων (HannanandConlon, 2000).





Εικόνα 8: Καθετήρες με υποδόρια σήραγγα. Πηγή: VascularInstituteofVirginia, 2020

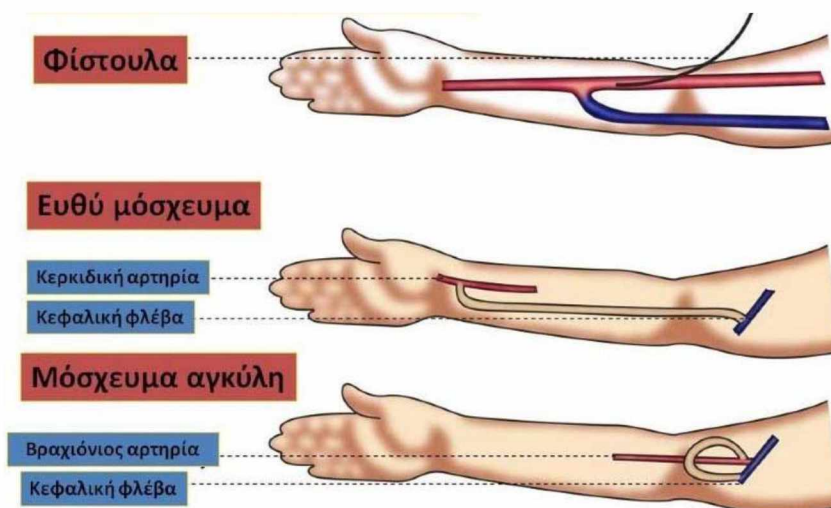
## 2.2 ΤΥΠΟΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ

Στην αιμοκάθαρση, υπάρχουν τρεις κύριες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την παροχή αγγειακής προσπέλασης: (i) ο φλεβικός καθετήρας, (ii) η αρτηριοφλεβική αναστόμωση (fistula) και (iii) τα συνθετικά μοσχεύματα. Ο τύπος που χρησιμοποιείται σε κάθε περίπτωση εξαρτάται από τον αναμενόμενο χρόνο έναρξης της αιμοκάθαρσης και την κατάσταση των αγγείων του ασθενούς.

### 2.2.1 Εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια

Τα εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια (Arterio – VenousFistula, AVF) δημιουργούνται χειρουργικά, συνήθως στο μη – κυρίαρχο αντιβράχιο ή στον άνω βραχίονα του ασθενούς συνδέοντας μία αρτηρία απευθείας σε μία παρακείμενη φλέβα (Εικόνα 9). Είναι ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος τύπος μόνιμης προσπέλασης σε πολλές χώρες του κόσμου καθώς παρέχει ικανοποιητική ροή αίματος (350 – 450 ml / min), έτσι ώστε να είναι δυνατή η εξωνεφρική κάθαρση. Ως αποτέλεσμα, με την πάροδο του χρόνου, η φλέβα υφίσταται μία διαδικασία προσαρμοστικού μετασχηματισμού, γνωστή ως ωρίμανση, που επιτρέπει επαναλαμβανόμενες παρακεντήσεις για τη θεραπεία χρόνιας αιμοκάθαρσης. Εντούτοις, η δημιουργία ενός συριγγίου

απαιτεί πρότερο προγραμματισμό καθώς μπορεί να απαιτηθούν έως και έξι μήνες για να ωριμάσει και να χρησιμοποιηθεί για αιμοκάθαρση (Al – Jaishi, 2013).



Εικόνα 9: Αρτηριοφλεβική αναστόμωση. (Α) Συρίγγιο, (Β,Γ) Μόσχευμα. Πηγή: Κάρκος (<https://christoskarkos.gr/flevikes-pathiseis/epemvaseis-se-nefropatheis/>)

### 2.2.2 Αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα

Τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα (Arteriovenous Grafts, AVGs) δημιουργούνται επίσης χειρουργικά χρησιμοποιώντας συνθετικό σωλήνα για την συνένωση της αρτηρίας και της φλέβας (Εικόνα 9). Ουσιαστικά ένα μόσχευμα δρα ως αγωγός που ενώνει την αρτηρία τροφοδοσίας με τη φλέβα αποστράγγισης και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επαναλαμβανόμενες παρακεντήσεις σε χρόνια αιμοκάθαρση. Σε αντίθεση με το συρίγγιο, στο αρτηριοφλεβικό μόσχευμα δεν απαιτείται ωρίμανση. Ωστόσο, τα παραδοσιακά αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα απαιτούν δύο έως τρεις εβδομάδες πριν από τη χρήση ώστε να υποχωρήσει το οίδημα και ο μωλωπισμός (Al – Jaishi, 2013).

Διάφορα βιολογικά και συνθετικά υλικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μόσχευμα. Στα βιολογικά υλικά συμπεριλαμβάνονται η αυτογενής μεγάλη σαφένια φλέβα, η ανθρώπινη ομφάλια φλέβα και η καρωτιδική αρτηρία των βοοειδών. Εντούτοις, τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα μοσχεύματα είναι κατασκευασμένα από συνθετικά υλικά Dacron ή ePTFE,

διότι έχουν καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με τα μοσχεύματα που προέρχονται από ετερόλογο βιολογικό ιστό (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011; Nikam, 2014). Στην περίπτωση των αναστομών με τη χρήση αρτηριοφλεβικών μοσχευμάτων, αναγνωρίζονται δύο τύποι: τον ευθύ τύπο, όπου το μόσχευμα παρεμβάλλεται σε ευθεία πορεία μεταξύ της κερκιδικής αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας και την περίπτωση της καμπύλης μορφής, όπου το μόσχευμα παρεμβάλλεται συνήθως μεταξύ της βραχιόνιας αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας, οι οποίες συνενώνονται ακολουθώντας καμπύλη τροχιά (Εικόνα 9) (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011).

Παγκοσμίως, παρατηρείται μεγάλη διακύμανση στη χρήση αρτηριοφλεβικών μοσχευμάτων. Σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες και το Ηνωμένο Βασίλειο, τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα θεωρούνται γενικά ως η τελευταία επιλογή αρτηριοφλεβικής προσπέλασης, όταν όλες οι άλλες εγγενείς επιλογές εξαντληθούν. Στον αντίποδα, παραδοσιακά στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός των μοσχευμάτων είναι πολύ υψηλός (Ethier et al., 2008).

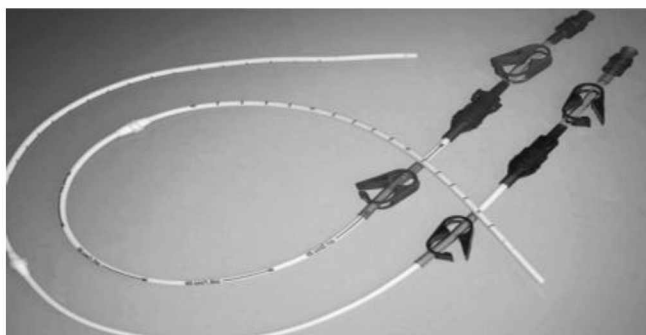
### 2.2.3 Καθετήρες αιμοκάθαρσης

Η χρήση των καθετήρων αιμοκάθαρσης αναφέρθηκαν για πρώτη φορά από τον Shaldon, ο οποίος χρησιμοποιούσε χειροποίητους καθετήρες για την παρακέντηση της αρτηρίας και της παρακείμενης φλέβας (Konner, 2005). Αυτή η προσέγγιση εγκαταλείφθηκε σύντομα υπέρ των κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Οι καθετήρες αιμοκάθαρσης εισάγονται στην εσωτερική σφαγίτιδα, την υποκλείδια ή μηριαία φλέβα του ασθενούς. Η υποκλείδια φλέβα χρησιμοποιήθηκε συχνότερα τις πρώτες μέρες, αλλά οδηγούσε σε αυξημένο κίνδυνο στένωσης της κεντρικής φλέβας, και ως εκ τούτου, η χρήση της εγκαταλείφθηκε. Η στένωση της κεντρικής φλέβας μπορεί με τη σειρά της να οδηγήσει σε σημαντικό οίδημα και να επηρεάσει την επιτυχή δημιουργία αρτηριοφλεβικής προσπέλασης, μειώνοντας τη φλεβική επιστροφή από την πρόσβαση υψηλής ροής. Η συνηθέστερη τοποθέτηση είναι η εσωτερική σφαγίτιδα φλέβα του λαιμού, για μακροπρόθεσμη προσπέλαση (Εικόνα 8) και η μηριαία φλέβα για προσωρινή προσπέλαση. Οι καθετήρες ενδείκνυνται τόσο για άμεση τοποθέτηση και χρήση στη χρόνια αιμοκάθαρση όσο και σε ασθενείς με αιμοκάθαρση, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για



δημιουργία αρτηριοφλεβικής προσπέλασης (συρίγγιο ή μόσχευμα) (Al – Jaishi, 2013; Nikam, 2014).

Οι καθετήρες χρησιμοποιούνται ευρέως διότι παρέχουν καλή προσπέλαση όταν απαιτείται σύντομο χρονικό διάστημα κάθαρσης. Χρησιμοποιούνται επίσης συχνά, ενώ οι ασθενείς αναμένουν να σχηματιστεί ή να ωριμάσει η αρτηριοφλεβική προσπέλασής τους. Σε αυτές τις περιπτώσεις προτιμώνται οι προσωρινοί κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες (Nikam, 2014). Ωστόσο, αν και οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, είναι μία καλή προσωρινή λύση, συνήθως αποτελούν πηγή λοίμωξης ή / και αποφράζονται από θρόμβους αίματος. Αυτές οι επιπλοκές έχουν ως αποτέλεσμα την ανάγκη συχνότερων θεραπευτικών παρεμβάσεων, όπως αφαίρεση και επανατοποθέτηση του καθετήρα και χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, ενέργειες οι οποίες αυξάνουν την συχνότητα των αγγειακών επιπλοκών, όπως αγγειακή στένωση (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011). Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες με υποδόρια σήραγγα (Εικόνα 10), οι οποίοι μπορούν να διοχετευτούν υποδοριώς, με την μανσέτα να υποβοηθάει την σταθεροποίηση της θέσης του καθετήρα, διεγείροντας το σχηματισμό ινώδους ουλής γύρω από αυτόν, έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο λοίμωξης σε σύγκριση με τους προσωρινούς καθετήρες, καθιστώντας τους ευρέως χρησιμοποιούμενους για μακροχρόνια προσπέλαση σε ασθενείς όπου η αρτηριοφλεβική προσπέλαση δεν μπορεί να σχηματιστεί ή δεν προτιμάται (Nikam, 2014).



*Εικόνα 10: Καθετήρες Tesio. Πηγή: Nikam, 2014*

## 2.3 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ

### 2.3.1 Αποτυχία αγγειακής προσπέλασης

Η αποτυχία ή ανεπαρκής λειτουργία της αγγειακής προσπέλασης μπορεί να χαρακτηριστεί ως πρόιμη ή όψιμη. Ως πρόιμη αποτυχία ορίζεται η αποτυχία που λαμβάνει χώρα

εντός 4 ημερών από την εισαγωγή – σε περίπτωση καθετήρων – και εντός 3 μηνών – σε περίπτωση αρτηριοφλεβικής προσπέλασης. Η συχνότητα εμφάνισης πρώιμης αποτυχίας είναι πολύ υψηλότερη στα αρτηριοφλεβικά συρίγγια σε σύγκριση με τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα και τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (Nikam, 2014). Στην περίπτωση των αρτηριοφλεβικών συριγγίων, στις αιτίες της πρώιμης αποτυχίας συγκαταλέγονται, η φλεβική στένωση, η παρουσία βοηθητικών φλεβών και προβλημάτων αρτηριακής εισροής (Beathard et al., 2003), ενώ σε περιπτώσεις όψιμης αποτυχίας η φλεβική στένωση ακολουθούμενη από αρτηριακή νόσο αποτελούν κοινές αιτίες. Αυτές οι βλάβες συχνά οδηγούν σε θρόμβωση της προσπέλασης, η οποία είναι ο κοινός τελικός μηχανισμός αποτυχίας της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (Roy – Chaudhury et al., 2007). Στην περίπτωση των καθετήρων, οι κοινές αιτίες αποτυχίας αποτελούν η θρόμβωση, ο σχηματισμός ινώδους ή μηχανικές αιτίες όπως, συστροφή ή κακή θέση καθετήρα (Oliver, 2010).

### 2.3.2 Λοίμωξη

Τα ποσοστά των λοιμώξεων είναι αναλογικά πολύ υψηλότερα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση σε σύγκριση με άλλους τρόπους θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, μεγάλο μέρος των οποίων οφείλεται στην αγγειακή προσπέλαση. Η λοίμωξη εκτιμάται ότι αντιπροσωπεύει το 20% της απώλειας της αγγειακής προσπέλασης (USRDS, 2010). Η βακτηριαιμία που σχετίζεται με την προσπέλαση μπορεί να οδηγήσει σε μεταστατικές λοιμώξεις στην σπονδυλική στήλη (π.χ. «δισκίτιδα»), τις αρθρώσεις, τον εγκέφαλο και άλλα συστήματα οργάνων. Μπορεί επίσης, σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, να οδηγήσει σε ανάπτυξη λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας, μία επιπλοκή η οποία είναι πολύ πιο συχνή σε ασθενείς με καθετήρες αιμοκάθαρσης (Kamalakannan et al., 2007).

Οι καθετήρες είναι πιο πιθανό, και από τους τρεις τύπους προσπέλασης, να μολυνθούν, με κύριο παράγοντα κινδύνου να αποτελεί η βακτηριαιμία από ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (Methicillin – Resistant *Staphylococcus Aureus*, MRSA). Ας σημειωθεί ότι, ο εκτιμώμενος σχετικός κίνδυνος σε σύγκριση με έναν αρτηριοφλεβικό συρίγγιο είναι 7 φορές υψηλότερος. Ένας φλεβικός καθετήρας μπορεί να λειτουργήσει ως πύλη εισόδου

μικροοργανισμών στην κυκλοφορία του ξενιστή. Οι καθετήρες και τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια μπορούν επίσης να αναπτύξουν βιοφίλμ, έχοντας ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη χρόνιας λοίμωξης. Η δευτερογενής βακτηριαμία που οφείλεται σε άλλη λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε αποικισμό του βιοφίλμ στον καθετήρα. Ο σχηματισμός βιοφίλμ μπορεί να καθυστερήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας ή να αυξήσει τον κίνδυνο υποτροπής (BeathardandUrbanes, 2008).

### 2.3.3 Φαινόμενο υποκλοπής

Το φαινόμενο υποκλοπής υποκλειδίου αρτηρίας είναι μία επιπλοκή της αγγειακής προσπέλασης, κατά το οποίο το αίμα που εισέρχεται στο άκρο απομακρύνεται προς το συρίγγιο και επιστρέφει στη γενική κυκλοφορία χωρίς να αιματώσει το υπόλοιπο άκρο, με αποτέλεσμα να εμφανιστεί υποαιμάτωση. Η αναστροφή της ροής του αίματος στην αρτηριοφλεβική προσπέλαση είναι καθολική και καθίσταται κλινικά σημαντική μόνο σε ασθενείς με σοβαρή περιφερική αγγειακή νόσο (Dixon, 2006). Συμπτωματικό φαινόμενο υποκλοπής έχει αναφερθεί στο 20% των ασθενών, με το 4% αυτών να χαρακτηρίζεται ως «σοβαρή περίπτωση» που απαιτεί κατάλληλες παρεμβάσεις (Lazaridesetal., 2003; Papasavasetal., 2003).

### 2.3.4 Ανευρύσματα και Ψευδο – ανευρύσματα

Τα ανευρύσματα είναι μία κοινή και συχνά δύσκολη επιπλοκή που παρατηρείται με την αρτηριοφλεβική αγγειακή προσπέλαση για αιμοκάθαρση. Είναι αποτέλεσμα επαναλαμβανόμενης παρακέντησης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφή του αγγειακού τοιχώματος, το οποίο αντικαθίσταται από κολλαγογενή ουλώδη ιστό. Ο σχηματισμό ουλώδη ιστού έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό ανευρύσματος λόγω των κακών φυσικών ιδιοτήτων του. Τα ανευρύσματα έχουν την τάση να αυξάνονται σε μέγεθος, καθώς η τάση διάτμησης του τοιχώματος είναι ανάλογη με τη διάμετρο του ανευρύσματος. Οι κύριες επιπλοκές του σχηματισμού ανευρύσματος είναι ρήξη, λοίμωξη και σπάνια εμβολή. Η τακτική παρακολούθηση και απεικόνιση είναι ζωτικής σημασίας για την έγκαιρη ανίχνευση και καθορισμό της έκτασης της βλάβης, την ταυτοποίηση των θρόμβων, τον εντοπισμό προδιαθεσιακών αλλοιώσεων, όπως υποκείμενης στένωσης, και της έγκαιρης θεραπείας για την πρόληψη – απειλητικών για τη ζωή –



επιπλοκών. Τα ψευδο-ανευρύσματα είναι αιματώματα που σχηματίζονται γύρω από μία βλάβη του αγγειακού τοιχώματος. Τείνουν να αποτελούν ιδιαίτερο πρόβλημα με τα μοσχεύματα ePTFE, καθώς το υλικό του μοσχεύματος τείνει να υποβαθμίζεται με την πάροδο του χρόνου. Ανάλογα με το μέγεθος του ελαττώματος, μικρότερες βλάβες (<5 mm) μπορούν να αντιμετωπιστούν με υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη συμπίεση με ή χωρίς ενέσιμη θρομβίνη και χρήση στεντ, ενώ οι μεγαλύτερες αλλοιώσεις συχνά απαιτούν χειρουργική επέμβαση (Mudonietal., 2015).

### 2.3.5 Στένωση κεντρικής φλέβας

Η στένωση της κεντρικής φλέβας (Central Vein Stenosis, CVS) είναι ένα κοινό πρόβλημα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και σχετίζεται κυρίως με τη χρήση καθετήρα, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις γίνεται εμφανής μετά τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής προσπέλασης. Η στένωση της κεντρικής φλέβας είναι συχνά ασυμπτωματική, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε οίδημα του αντίπλευρου άκρου, λόγω αδυναμίας διαχείρισης της αυξημένης ροής του αίματος από το αρτηριοφλεβικό συρίγγιο ή το αρτηριοφλεβικό μόσχευμα, καθιστώντας έτσι το μέχρι τώρα υποκλινικό πρόβλημα, κλινικά εμφανές. Επιπλέον, η παρουσία στένωσης της κεντρικής φλέβας αποτρέπει τη δημιουργία νέας αγγειακής προσπέλασης και οδηγεί σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, που σχετίζεται με ανεπαρκή αιμοκάθαρση (Mehta, 2017).

Παράγοντες κινδύνου για στένωση της κεντρικής φλέβας αποτελούν (i) η θέση εισαγωγής στην υποκλείδιο φλέβα, (ii) η διάρκεια παραμονής του καθετήρα, (iii) ο αριθμός εισαγωγών του καθετήρα, (iv) η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων του καθετήρα, (v) η διάρκεια της αιμοκάθαρσης και (vi) η χρήση περιφερικά εισερχόμενων κεντρικών καθετήρων (Peripherally Inserted Central Catheter, PICC) (Kundu, 2010). Επιπλέον, καρδιαγγειακές εμφυτεύσιμες ηλεκτρονικές συσκευές (Cardiovascular Implantable Electronic Devices, CIEDs) που περιλαμβάνουν βηματοδότες και εμφυτεύσιμους καρδιομετατροπείς / απινιδωτές διαπιστώνεται όλο και περισσότερο ότι σχετίζονται με στένωση της κεντρικής φλέβας. Οι CIEDs χρησιμοποιούνται συχνά σε άτομα με αιμοκάθαρση λόγω του υψηλότερου κινδύνου αιφνίδιου θανάτου (Green, 2011). Ενώ ο κίνδυνος ανάπτυξης στένωσης της κεντρικής φλέβας παραμένει σχετικά χαμηλός στον πληθυσμό που δεν νοσεί από νεφρική νόσο τελικού – σταδίου,

καθίσταται πολύ σημαντικό πρόβλημα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και αρτηριοφλεβική προσπέλαση (Haghjooetal., 2007). Αυτό το ποσοστό, σε μία σειρά περιπτώσεων, έχει αναφερθεί ότι μπορεί να αγγίζει το 70%. Εντούτοις, η ακριβής αιτιοπαθογένεση της στένωσης της κεντρικής φλέβας δεν είναι κατανοητή, αλλά πιθανοί μηχανισμοί πιστεύεται ότι αποτελούν ο μηχανικός ερεθισμός και τραυματισμός του ενδοθηλίου (Nikam, 2014).

## 2.4 ΚΟΣΤΟΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ

Η αγγειακή προσπέλαση και οι σχετικές επιπλοκές της συμβάλλουν σημαντικά τόσο στην αύξηση της νοσηρότητας, της θνησιμότητας και της μειωμένης ποιότητας ζωής των ασθενών όσο και στην επιβάρυνση των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης. Οι επιπλοκές όπως η θρόμβωση (θρόμβοι αίματος στην αγγειακή προσπέλαση) και οι λοιμώξεις αντιπροσωπεύουν σχεδόν το 15% της συνολικής νοσηλείας και το 30% της νοσηλείας ασθενών με αιμοκάθαρση και σχετίζονται με σημαντικό κόστος. Αυτές οι επιπλοκές καταναλώνουν σημαντικό ποσοστό πόρων των τμημάτων εξωτερικών ασθενών συμπεριλαμβανομένων των τμημάτων παρακολούθησης της αγγειακής προσπέλασης και της διαγνωστικής ακτινολογίας (Leermakersetal., 2013; SolidandCarlin, 2012). Ειδικότερα, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η νοσηλεία που σχετίζεται με βακτηριαιμία σε ασθενείς με κεντρικό φλεβικό καθετήρα εκτιμάται στα \$23.000 ανά νοσηλεία, δηλαδή σε 2.0 δισεκατομμύρια δολάρια βάσει της επίπτωσης των ασθενών με φλεβικό κεντρικό καθετήρα (Allonet al., 2011). Επιπρόσθετα, οι ακτινολογικές παρεμβάσεις που πραγματοποιούνται λόγω δυσλειτουργίας της προσπέλασης μπορεί να ανέρχονται σε πάνω από \$18.000 ανά ασθενή, ετησίως (Bizarroetal., 2011). Επομένως, η αναγνώριση του τύπου αγγειακής προσπέλασης με τα χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών θα παρείχε σημαντικές πληροφορίες περί κόστους και λειτουργικότητας (Leermakersetal., 2013).

Παρόλο που τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια εξακολουθούν να προτιμώνται από τα αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα, λόγω του καλύτερου μακροπρόθεσμου αποτελέσματός τους, πιο πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι αυτή η προτίμηση μπορεί να είναι υπερεκτιμημένη. Υποστηρίχθηκε ότι, οι δημοσιεύσεις σχετικά με τη λειτουργική έκβαση των αρτηριοφλεβικών



συριγγίων έχουν επικεντρωθεί σε κατοχυρώσεις μετά την αρχική ωρίμανση, παραβλέποντας την υψηλή πρώιμη αποτυχία τους. Αυτά τα ευρήματα εγείρουν ζητήματα τόσο για το κόστος όσο και για τις επιπτώσεις των δύο τύπων αρτηριοφλεβικής προσπέλασης και υποδηλώνουν ότι η ανεπιφύλακτη προτίμηση προς τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια μπορεί να μην είναι η προτιμώμενη πολιτική (AllonandLok, 2010; RosasandFeldman, 2012; Tamuraetal., 2012; Xueetal., 2010).

## 2.5 ΕΜΠΟΔΙΑ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΣΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ

### 2.5.1 Γήρανση του πληθυσμού αιμοκάθαρσης με αυξανόμενο αριθμό και πολυπλοκότητα συννοσηροτήτων

Η μεγαλύτερη ηλικία και η αύξηση των συννοσηροτήτων αποτελούν σημαντικούς καθοριστικούς παράγοντες στη χρήση μίας αρτηριοφλεβικής πρόσβασης. Υπάρχει ένα μεγάλο σώμα βιβλιογραφίας που συσχετίζει χαμηλά ποσοστά χρήσης συριγγίων σε ηλικιωμένους (ηλικίας > 65 ετών), γυναίκες, άτομα της Καυκάσιας φυλής, και ασθενείς με διαβήτη, περιφερική αγγειακή νόσο και στεφανιαία νόσο (Ethieretal., 2008; Lillyetal., 2012; Loketal., 2006; Mendelssohn, 2006). Η μεγαλύτερη ηλικία και οι συννοσηρές καταστάσεις επηρεάζουν αρνητικά τη χρήση συριγγίων λόγω του ότι, για την ωρίμανση του συριγγίου απαιτείται εισροή (inflow) και έξοδος (output) του αίματος, μία παράμετρος που παρεμποδίζεται παρουσία καρδιαγγειακής νόσου (Lok, 2007).

Τα μεταβαλλόμενα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών και η αυξανόμενη αναλογία ευπαθών ή / και ηλικιωμένων ασθενών κατά την τελευταία δεκαετία μειώνει περαιτέρω τη δημιουργία και την απόδοση του συριγγίου. Πράγματι, το 2011, το 58% των Καναδών ασθενών που ξεκίνησαν αιμοκάθαρση ήταν ηλικίας  $\geq 65$  ετών, σε σύγκριση με το 33% που καταγράφηκε το 1990. Δεδομένης της γήρανσης του πληθυσμού με αιμοκάθαρση και της αύξησης των συνοδών περίπλοκων συννοσηροτήτων, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η δημιουργία, η απόδοση και η χρήση αρτηριοφλεβικής πρόσβασης μειώνεται με την πάροδο του χρόνου (Al – Jaishi, 2013).

### 2.5.2 Δυσκολία πρόβλεψης του ρυθμού νεφρικής απώλειας, του χρόνου έναρξης αιμοκάθαρσης και του βέλτιστου χρονικού διαστήματος δημιουργίας αρτηριοφλεβικής προσπέλασης

Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί με ακρίβεια ο βέλτιστος χρόνος δημιουργίας αγγειακής προσπέλασης, καθώς είναι δύσκολο να προβλεφθεί ο χρόνος έναρξης της αιμοκάθαρσης. Στην πραγματικότητα, η έναρξη της αιμοκάθαρσης είναι μη – προγραμματισμένη σε έως και 50% των ασθενών, κυρίως λόγω της καθυστερημένης διάγνωσης της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου, των επειγόντων ιατρικών ενδείξεων ή των οξείων συννοσηροτήτων σε έναν ασθενή με χρόνια νεφρική νόσο (Farringtonetal., 2007; Mendelssohnetal., 2009; Sprangersetal., 2006). Οι ασθενείς με μη – προγραμματισμένη αιμοκάθαρση ξεκινούν συνήθως αιμοκάθαρση με καθετήρα. Επιπλέον, ο κίνδυνος θνησιμότητας υπερβαίνει το ποσοστό προόδου της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου μεταξύ των ηλικιωμένων με χρόνια νεφρική νόσο (O' Hareetal., 2012). Επομένως, η δημιουργία αγγειακής προσπέλασης σε όλους τους ασθενείς, βάσει ενός καθορισμένου επιπέδου νεφρικής λειτουργίας, θα δαπανούσε σημαντικούς πόρους, καθώς ένας σημαντικός αριθμός ασθενών αποβιώνουν πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Ως εκ τούτου, στους ηλικιωμένους, πρέπει να προηγηθεί εκτίμηση του κινδύνου θνησιμότητας σε σύγκριση με τον κίνδυνο έναρξης της αιμοκάθαρσης. Για παράδειγμα, δεδομένα από υποθέσεις Βετεράνων εκτιμούν ότι εάν όλοι οι ασθενείς άνω των 80 ετών, με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης  $< 25 \text{ ml} / \text{min} / 1.73 \text{ m}^2$ , υποβάλλονταν σε δημιουργία αγγειακής προσπέλασης, μόνο ένας από τους έξι θα την χρησιμοποιούσαν στην πραγματικότητα (O' Hareetal., 2007). Επιπρόσθετα, σε μία μελέτη στο Οντάριο, το 9% των ασθενών που είχαν αρτηριοφλεβική προσπέλαση, η οποία δημιουργήθηκε κατά την περίοδο της προ – αιμοκάθαρσης, απεβίωσαν προτού χρειαστούν αιμοκάθαρση και στο 10% δεν απαιτήθηκε ποτέ αιμοκάθαρση μετά από 39 μήνες παρακολούθησης (Oliveretal., 2012). Αυτό σημαίνει ότι το 19% των αρτηριοφλεβικών προσπελάσεων δημιουργήθηκαν πολύ νωρίς στην πορεία της νεφρικής νόσου και, ως εκ τούτου, αποτέλεσαν μη – απαραίτητες διαδικασίες.

### 2.5.3 Καθυστερημένη παραπομπή ή ανάγκη επείγουσας αιμοκάθαρσης

Η καθυστερημένη παραπομπή (<3 μήνες νεφρολογικής φροντίδας πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης) σχετίζεται με μη – προγραμματισμένη έναρξη της αιμοκάθαρσης, υψηλότερη χρήση καθετήρα και δυσμενή αποτελέσματα για την υγεία (Navaneethanetal., 2008; Weberetal., 2009). Αυτό δεν προκαλεί έκπληξη καθώς τα συρίγγια μπορεί να χρειαστούν έως και 6 μήνες για να ωριμάσουν. Επομένως, η καθυστερημένη νεφρολογική φροντίδα περιορίζει το χρόνο προγραμματισμού και προετοιμασίας για τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής προσπέλασης. Αντιθέτως, η κατάλληλη φροντίδα πριν από την αιμοκάθαρση με στόχο την κατάλληλη προσαρμογή και υποβοήθηση του ασθενούς με χρόνια νεφρική νόσο στην λήψη αποφάσεων σχετικά με την επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (προληπτική μεταμόσχευση νεφρού έναντι περιτοναϊκής κάθαρσης έναντι αιμοκάθαρσης), που προηγείται της παραπομπής του σε κλινική αξιολόγηση, διαρκεί μήνες έως χρόνια. Επίσης, απαιτείται χρόνος για χειρουργική διαβούλευση, κράτηση χειρουργικού θαλάμου και απροσδόκητες ακυρώσεις. Η κατάλληλη φροντίδα πριν από την αιμοκάθαρση και την τοποθέτηση αρτηριοφλεβικής προσπέλασης έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο θνησιμότητας. Ωστόσο, το όφελος της πρώιμης νεφρολογικής φροντίδας αναιρείται με την έναρξη αιμοκάθαρσης με καθετήρα (Mendelsohnetal., 2011).

### 2.5.4 Υποβέλτιστη φροντίδα πριν από την κάθαρση

Αν και το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου νεφρική, παρακολουθείται από νεφρολόγο τουλάχιστον 12 μήνες πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης, μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών ξεκινούν αιμοκάθαρση χρησιμοποιώντας αρτηριοφλεβική προσπέλαση. Εμπόδια στην δημιουργία αρτηριοφλεβικής προσπέλασης είναι εμφανή τόσο σε οργανωτικό και θεσμικό επίπεδο της υγειονομικής περίθαλψης όσο και σε επίπεδο παρόχων και ασθενών. Αυτά τα εμπόδια υπάρχουν ακόμη και μεταξύ εκείνων που ευρίσκονται υπό νεφρολογική φροντίδα. Σε επίπεδο ασθενούς, οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο έρχονται αντιμέτωποι με πολλές αποφάσεις σχετικά με τον τύπο της κάθαρσης που επιθυμούν (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού), καθώς και με άλλα πιεστικά ζητήματα καθώς ξεκινούν την κάθαρση, καθυστερώντας συχνά τη διαδικασία δημιουργίας αρτηριοφλεβικής πρόσβασης (HarwoodandClark, 2012; Mortonetal., 2010;



Murrayetal., 2009). Οι καθυστερήσεις των ασθενών και η μη – βέλτιστη διαδικασία δημιουργίας αρτηριοφλεβικής πρόσβασης περιπλέκεται περαιτέρω από την έλλειψη πόρων και πρόσβασης σε έγκαιρη ακτινολογική και χειρουργική φροντίδα (Grahametal., 2008).

Συνήθη εμπόδια που εντοπίζουν οι νεφρολόγοι στη δημιουργία και χρήση μίας λειτουργικής αρτηριοφλεβικής προσπέλασης είναι οι καθυστερήσεις των ασθενών στη λήψη αποφάσεων, η άρνηση των ασθενών όσον αφορά τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής προσπέλασης και οι μεγάλοι χρόνοι αναμονής για χειρουργική και ακτινολογική φροντίδα (Xiatal., 2010). Μελέτες υποδεικνύουν ότι ένα οργανωμένο πλάνο φροντίδας που περιλαμβάνει μεθόδους εκπαίδευσης της κάθαρσης, υψηλότερα κατώτατα όρια εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης για χειρουργική παραπομπή και μία βάση δεδομένων παρακολούθησης ασθενών, μπορεί να οδηγήσει στην έγκαιρη δημιουργία και χρήση αγγειακής προσπέλασης και στη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών (Lopez – Vargasetal., 2011).

#### 2.5.5 Υψηλά ποσοστά αποτυχίας αρτηριοφλεβικής προσπέλασης και μη – καταλληλότητας για κάθαρση

Βάσει μελετών που πραγματοποιήθηκαν πριν από δεκαετίες, τα συρίγγια είχαν αποδεκτό κίνδυνο πρωτογενούς αποτυχίας που κυμαίνονταν μεταξύ 10% και 24% (Dunlopetal., 1986; Kinnaertetal., 1977; Palderetal., 1985; Reillyetal., 1982), και ποσοστών πρωτογενούς και δευτερογενούς βατότητας μεταξύ 65% - 94% και 85% - 90%, αντίστοιχα (Barnettetal., 1979; Dagheretal., 1980; Dunlopetal., 1986; Hibberd, 1991). Σε σύγκριση με τα στοιχεία που δημοσιεύθηκαν πριν από το 2000, υπήρξε μία σημαντική μείωση της απόδοσης των συριγγίων με την πάροδο του χρόνου, με τα στοιχεία της τελευταίας δεκαετίας να υποδηλώνουν ποσοστά πρωτογενούς αποτυχίας 24 – 60% και ποσοστών πρωτογενούς και δευτερογενούς βατότητας μεταξύ 43 – 87% και 52 – 89%, αντίστοιχα (Ferringetal., 2010; KorkutandKosem, 2010; Rametal., 2010). Η μεγαλύτερη ηλικία (>65 ετών), η στεφανιαία νόσος και η περιφερική αγγειακή νόσος είναι μερικοί από τους κλινικούς παράγοντες που συνδέονται με συνέπεια με τον αυξημένο κίνδυνο αποτυχίας της αρτηριοφλεβικής προσπέλασης και ως αποτέλεσμα οδηγούν σε χρήση καθετήρα αιμοκάθαρσης (Lopez – Vargasetal., 2011).



### 2.5.5 Μεταβλητότητα προτύπων πρακτικής

Τόσο η χειρουργική δημιουργία όσο και η εμπειρογνωμοσύνη και η δεξιότητα του νοσηλευτικού προσωπικού στην παρακέντηση, αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες που επηρεάζουν τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής προσπέλασης, της καταλληλότητας αιμοκάθαρσης και της συντήρησης. Ωστόσο, παρατηρείται μία μεγάλη διακύμανση στα πρότυπα πρακτικής, μεταξύ των διαφόρων χωρών και προγραμμάτων αιμοκάθαρσης, όσον αφορά τις μεθόδους τοποθέτησης και φροντίδας της αγγειακής προσπέλασης. Δεδομένα από την μελέτη ‘‘αποτελεσμάτων αιμοκάθαρσης και προτύπων πρακτικής’’ (DialysisOutcomesandPracticePatternsStudy, DOPPS) υποδεικνύουν σημαντική διακύμανση στον αριθμό των δημιουργούμενων αγγειακών προσβάσεων και έμφαση δίνεται στην εκπαίδευση της αγγειακής προσπέλασης μεταξύ των προγραμμάτων χειρουργικής κατάρτισης. Έχουν σημειωθεί αξιοσημείωτες διαφορές μεταξύ των χωρών σχετικά με τον αριθμό των χειρουργών αγγειακής προσπέλασης ανά μονάδα αιμοκάθαρσης, τον αριθμό τοποθέτησης αγγειακής προσπέλασης κατά τη διάρκεια της χειρουργικής εκπαίδευσης και τον αριθμό ή τύπο δημιουργίας αγγειακών προσπελάσεων ανά χειρουργό. Ο μεγαλύτερος αριθμός τοποθέτησης συριγγίων κατά τη διάρκεια της χειρουργικής κατάρτισης βρέθηκε να είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για ασθενείς που έλαβαν λειτουργική προσπέλαση στην πράξη. Επιπλέον, χειρουργοί που δημιούργησαν τουλάχιστον 25 αρτηριοφλεβικά συρίγγια κατά τη χειρουργική τους κατάρτιση είχαν 34% χαμηλότερο κίνδυνο να δημιουργήσουν συρίγγια με πρωτογενή αποτυχία σε σύγκριση με εκείνους με < 25 συρίγγια (Saranetal., 2008).

Επιπρόσθετα, εκτός από την χειρουργική εμπειρογνωμοσύνη, οι δεξιότητες και η εμπειρία του νοσηλευτικού προσωπικού όσον αφορά την παρακέντηση και τη φροντίδα της αρτηριοφλεβικής προσπέλασης έχει πρωταρχική επίδραση στα αποτελέσματα της αγγειακής προσπέλασης. Η ικανότητα παρακέντησης και το επίπεδο φροντίδας της αγγειακής προσπέλασης που παρέχεται από το νοσηλευτικό προσωπικό αιμοκάθαρσης επηρεάζει τον κίνδυνο επιπλοκών και έχει ζωτικό ρόλο στην ικανοποίηση του ασθενούς. Ένα έλλειμμα στην νοσηλευτική εμπειρία μπορεί να αυξήσει την δυσαρέσκεια του ασθενούς, τον πόνο κατά τη διάρκεια της παρακέντησης, εκτεταμένη αιμορραγία της αγγειακής προσπέλασης, τη δημιουργία θρόμβων στο σύστημα της αγγειακής προσπέλασης και την ανάπτυξη λοιμώξεων (Xietal., 2011).

### 3. ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗ

#### 3.1 ΓΕΝΙΚΑ

Στο άρθρο που αναφέρθηκε για πρώτη φορά η δημιουργία αρτηριοφλεβικών συριγγίων, οι Brescia και Cimino περιέγραψαν τη διαδικασία που πραγματοποιήθηκε σε 14 ασθενείς. Το αρτηριοφλεβικό συρίγγιο δημιουργήθηκε με πλαγιο – πλευρική αναστόμωση της κερκιδικής αρτηρίας στην παρακείμενη κεφαλική φλέβα. Δώδεκα από τους 14 ασθενείς είχαν επιτύχει AVF (Bresciaetal., 1999). Αυτή η τεχνική αναθεωρήθηκε περαιτέρω από τον Rohl και τους συνεργάτες του (Heidelberg, Γερμανία) χρησιμοποιώντας τελικο – πλάγια αναστόμωση, κατά την οποία πραγματοποιείται διάτμηση της κεφαλικής φλέβας, ακολουθούμενη από απολίνωση του περιφερικού τμήματος της και αναστόμωση του τελικού απολίματός της στο πλάγιο τοίχωμα της κερκιδικής αρτηρίας (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011; Konner, 2005). Η χρήση AVF είναι συχνή σε χώρες όπως η Ιαπωνία (>90%), ακολουθούμενη από το Ηνωμένο Βασίλειο (>65%), και τέλος τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (<50%) (Ethieretal., 2008).

#### 3.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ

Μόλις δημιουργηθεί, ένα AVF πρέπει να «ωριμάσει», έτσι ώστε να μπορεί να παρακεντηστεί και να παρέχει αιματική ροή που να επιτρέπει τη βέλτιστη αιμοκάθαρση για τη συνολική προβλεπόμενη διάρκεια. Η καλά λειτουργούσα αρτηριοφλεβική αναστόμωση που να εξυπηρετεί τις συνθήκες αιμοκάθαρσης πρέπει να έχει ορισμένα χαρακτηριστικά (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011):

1. Παροχή ικανοποιητικής αιματικής ροής προς την εξωσωματική κυκλοφορία (> 350 ml / min)
2. Παροχή δυνατότητας επανειλημμένων παρακεντήσεων
3. Παρατεταμένος χρόνος ζωής
4. Μικρή συχνότητα επιπλοκών

Για την ικανοποίηση όλων των παραπάνω χαρακτηριστικών, τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια πρέπει να έχουν ορισμένες προδιαγραφές όπως (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011):

1. Ροή αίματος  $> 600 \text{ ml / min}$ . Ας σημειωθεί ότι ένα ώριμο αρτηριοφλεβικό συρίγγιο παρουσιάζει αιματική ροή που κυμαίνεται μεταξύ  $800 \text{ ml / min}$  και  $2000 \text{ ml / min}$
2. Για την τοποθέτηση δύο βελόνων, κατά τη διάρκεια της παρακέντησης, το τμήμα της φλέβας που χρησιμοποιείται θα πρέπει να είναι ευθύγραμμο και να έχει μήκος  $> 10\text{cm}$ , ή να αποτελείται από δύο ευθύγραμμα τμήματα, μήκους  $4 \text{ cm}$  έκαστο
3. Για την ευχέρεια της παρακέντησης, η διάμετρος του τμήματος της φλέβας που παρακεντείται θα πρέπει να είναι  $> 6 \text{ mm}$
4. Για την ευκολία της παρακέντησης, το τμήμα της φλέβας που παρακεντείται θα πρέπει να είναι αρκετά επιφανειακό ( $< 6 \text{ mm}$  από την επιφάνεια του δέρματος)

### 3.3 ΧΡΟΝΟΣ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ

Ο σχεδιασμός και η δημιουργία της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης πρέπει να γίνει αρκετό καιρό πριν χρειασθεί ο ασθενής να ενταχθεί σε τακτικό πρόγραμμα αιμοκάθαρσης. Ειδικότερα, συνιστάται η χρονική στιγμή κατά την οποία ο ασθενής βρίσκεται σε προ – τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας. Αυτή η προσέγγιση συμβάλλει στη διατήρηση των θέσεων προσπέλασης και παρέχει επαρκή χρόνο για τον προγραμματισμό της δημιουργίας και της ωρίμανσης της αγγειακής προσπέλασης. Συστάσεις βάσει του ρυθμού σπειραματικής διήθησης είναι οι ακόλουθες (ParisottoandPancirova, 2014):

1.  $\text{GFR} < 30 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$ : έναρξη εκπαίδευσης του ασθενή και της οικογένειάς του σε θέματα που αφορούν τη διαχείριση της νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου, συμπεριλαμβανομένων των επιλογών μεταμόσχευσης, των εναλλακτικών μορφών και της πρόσβασης στην κάθαρση
2.  $\text{GFR} \sim 20 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$ : δημιουργία και τοποθέτηση αγγειακής προσπέλασης (AVF, περιτοναϊκός καθετήρας) και εισαγωγή στη λίστα μεταμοσχεύσεων
3.  $\text{GFR} \leq 10 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$ : έναρξη αιμοκάθαρσης και περαιτέρω αξιολόγηση για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης



Εάν η αιμοκάθαρση είναι η προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή για αυτούς τους ασθενείς, η απόφαση σχετικά με τον τύπο της αγγειακής προσπέλασης που πρέπει να χρησιμοποιηθεί πρέπει να ληφθεί την ίδια στιγμή. Εντούτοις, συνιστάται πλήρης αξιολόγηση του ασθενούς πριν από τη δημιουργία AVF (Πίνακας 3) (ParisottoandPancirova, 2014; Tordoi-retal., 2007).

Πίνακας 3: Συστάσεις για αξιολόγηση ασθενών πριν από τη δημιουργία αρτηριοφλεβικών συριγγίων. Πηγή: ParisottoandPancirova; 2015; Tordoi-retal., 2007

Πτυχές που λαμβάνονται υπόψη	Αιτία
Ιστορικό κεντρικού φλεβικού καθετήρα, βηματοδότη, περιφερικού καθετήρα (π.χ. ογκολογική θεραπεία)	Συσχέτιση με στένωση στην έκφυση της υποκλειδίου αρτηρίας Οι ενδοφλέβιες παρακεντήσεις των αγγείων του βραχίονα μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή βλάβη και να θέσουν σε κίνδυνο τη δημιουργία ενός AVF
Σακχαρώδης διαβήτης	Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης περιφερικής αγγειακής νόσου (PeripheralVascularDisease, PVD). Η PVD εμφανίζεται όταν οι αθηρωματικές πλάκες, που αποτελούνται από χοληστερόλη και άλλες λιπαρές ουσίες, ευρίσκονται στο αίμα, συσσωρεύονται στις εσωτερικές επενδύσεις των αρτηριακών τοιχωμάτων και εμποδίζουν τη ροή του αίματος
Αντιπηκτική θεραπεία ή διαταραχές	Επιπλοκές κατά τη χρήση του AVF, όπως αιμορραγία μετά από θεραπεία και ρεολογικές διαταραχές
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CongestiveHeartFailure, CHF)	Μπορεί να επιδεινωθεί λόγω της επιπρόσθετης αιματικής ροής από το AVF
Αντικατάσταση καρδιακής βαλβίδας	Μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο καρδιακών λοιμώξεων
Συννοσηρότητες που περιορίζουν το προσδόκιμο ζωής	Ο ασθενής μπορεί να αποβιώσει πριν από την ωρίμανση του AVF
Προηγούμενο τραύμα ή χειρουργείο σε βραχίονα, στήθος ή αυχένα	Μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία των βραχιόνων
Κυρίαρχος βραχίονας	Ο κυρίαρχος βραχίονας πρέπει να αποφεύγεται, εάν είναι



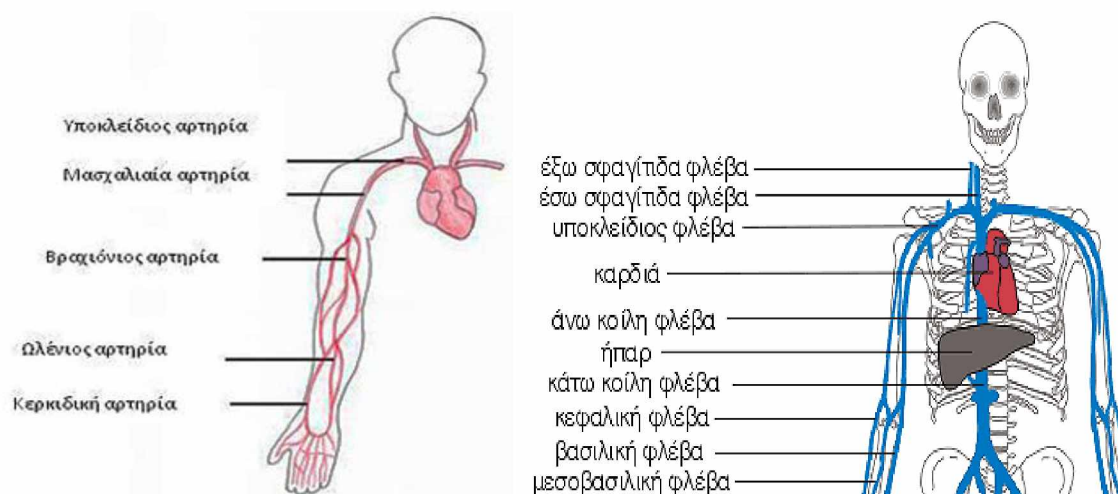
	δυνατόν, για να ελαχιστοποιηθεί ο αντίκτυπος στην ποιότητα ζωής του ασθενούς
Αναμονή για μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη	Ενδέχεται να μην απαιτείται AVF καθώς οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες ή οι καθετήρες περιτοναϊκής διάλυσης μπορεί να είναι επαρκής για μικρό χρονικό διάστημα πριν την μεταμόσχευση
Φυσική εξέταση και υπερηχογράφημα ανάπτυξης ή Doppler των αρτηριών και των φλεβών στους βραχίονες	Αξιολόγηση της κατάστασης του αιμοφόρου αγγειακού συστήματος, ιδιαίτερα των παράπλευρων φλεβών στα άκρα
Αξιολόγηση οιδήματος στους βραχίονες	Το οίδημα υποδηλώνει προβλήματα φλεβικής αποστράγγισης που μπορούν να περιορίσουν την ανάπτυξη ενός AVF
Συμβατότητα του μεγέθους του βραχίονα και της παρουσίας ουλών	Αξιολόγηση ύπαρξης αρκετού χώρου για παρακέντηση
Τρυπανοφοβία (ακραίος φόβος για ιατρικές διαδικασίες που περιλαμβάνουν ενέσεις ή υποδερμικές βελόνες))	Μπορεί να αυξήσει τις δυσκολίες που σχετίζονται με την παρακέντηση (ο ασθενής μπορεί να παραπεμφθεί σε περιτοναϊκή κάθαρση)
Δείκτης μάζας σώματος $> 35 \text{ kg} / \text{m}^2$	Απαιτείται προσεκτική αξιολόγηση των φλεβών σε παχύσαρκους ασθενείς καθώς μπορεί να είναι απαραίτητη η μετάθεση των αγγείων
Φυλετικές διαφορές	Οι φυλετικές διαφορές μπορεί να οφείλονται σε μικρότερο διάμετρο των αγγείων στις γυναίκες. Ωστόσο, ακόμη και όταν χρησιμοποιείται προεγχειρητική αγγειακή χαρτογράφηση για την επιλογή των αγγείων με κατάλληλη διάμετρο, ένα AVF είναι λιγότερο πιθανό να ωριμάσει στις γυναίκες, σε σύγκριση με τους άνδρες

Με την συμμόρφωση στις εν λόγω προτάσεις, είναι δυνατό να αποφευχθούν εναλλακτικές ενέργειες, όπως η επείγουσα τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών καθετήρων και οι επιπλοκές που τους συνοδεύουν (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011).

## 3.4 ΘΕΣΗ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ

### 3.4.1 Επιλογή αγγείων

Η κύρια αρτηρία του βραχίονα είναι η βραχιόνιος αρτηρία, η οποία ξεκινάει από τον ώμο στον αγκώνα, όπου στη συνέχεια διακλαδίζεται σε δύο περαιτέρω αρτηρίες – την κερκιδική και την ωλένια αρτηρία – οι οποίες υποδιαιρούνται μετέπειτα σε μικρότερες αρτηρίες (Εικόνα 11). Ένα AVF μπορεί να δημιουργηθεί κατά μήκος αυτών των αρτηριών ανάλογα με το καρδιαγγειακό σύστημα του ασθενούς και την προσεκτική αξιολόγηση των αγγείων τους (Counts, 2008 Reinholdetal., 2011). Επίσης, υπάρχουν αρκετές φλέβες στο βραχίονα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αρτηριοφλεβική αναστόμωση όπως η κεφαλική και βασιλική φλέβα και η μεσοβασιλική φλέβα (ParisottoandPancirova, 2014).

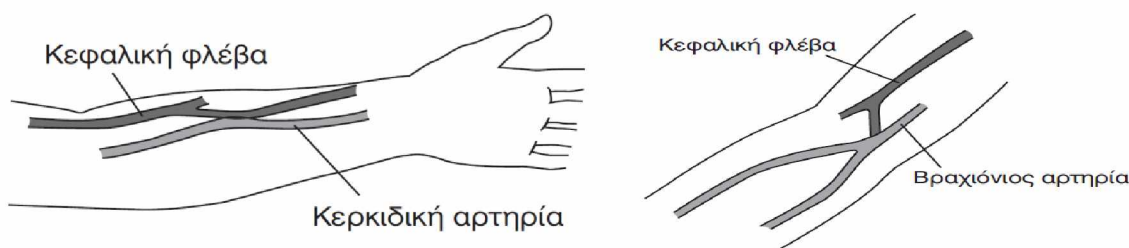


Εικόνα 11: Ανατομία των αιμοφόρων αγγείων του ανώτερου βραχίονα. Πηγή:  
<https://aggeiopathia.gr/el/pathiseis/pathiseis-artirion/apofraktiki-artiriaki-nosos-ano-akron.html>

Ιδανικά, χρησιμοποιώντας τον μη – κυρίαρχο βραχίονα, το AVF θα πρέπει να δημιουργηθεί όσο το δυνατόν πιο απομακρυσμένα, διατηρώντας – κατά αυτό τον τρόπο – τα εγγύς αγγεία για οποιεσδήποτε περαιτέρω προσπάθειες δημιουργίας αγγειακής προσπέλασης, σε περίπτωση αποτυχίας του AVF (Tordoir et al., 2007).

### 3.4.2 Χειρουργική τεχνική δημιουργίας αναστόμωσης

Η αρτηριοφλεβική αναστόμωση κατηγοριοποιείται στην πρωτογενή και δευτερογενή αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Οι προτεινόμενες τεχνικές για τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης παρατίθενται στον Πίνακα 4 (BeathardandPeden, 2012; Reinholdetal., 2011). Κατά τη δημιουργία πρωτογενούς αναστόμωσης χρησιμοποιείται μόνο μία επιφανειακή φλέβα, αφήνοντας το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο ανέπαφο και διαθέσιμο για μελλοντική χρήση (Shenoy, 2007). Η πιο συχνή μέθοδος είναι η πλαγιο – πλευρική αναστόμωση, κατά την οποία συνενώνεται η κερκιδική αρτηρία με την κεφαλική φλέβα στην περιοχή του αντιβράχιου, λίγο κεντρικότερα από την πηχεοκαρπική άρθρωση, 4 – 6 cm από τον καρπό (Εικόνα 12Α) (Mancaetal., 2003). Εναλλακτική επιλογή είναι η δημιουργία τελικο – πλάγιας αναστόμωσης, κατά την οποία πραγματοποιείται διάτμηση της κεφαλικής φλέβας, απολίνωση του περιφερικού τμήματός της και αναστόμωση του τελικού απολίματος στο πλάγιο τοίχωμα της κερκιδικής αρτηρίας. Λοιπές τεχνικές αποτελούν η αναστόμωση 7 – 10 cm κεντρικότερα από τον καρπό, η αναστόμωση στην περιοχή της κατ' αγκώνα άρθρωσης με συνένωση της βραχιόνιου αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας μέσω τελικο – πλάγιας τεχνικής (Εικόνα 12Β) και η αναστόμωση άνωθεν του αγκώνα (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011).



Εικόνα 12: (Α) Πλαγιο – πλάγια αρτηριοφλεβική αναστόμωση. (Β) Βραχιονιο – κεφαλική αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Πηγή: Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011

Η δευτερογενής αρτηριοφλεβική αναστόμωση δημιουργείται με τη χρήση του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου, και ειδικότερα με την μετάθεση της βασιλικής φλέβας σε πιο επιφανειακό επίπεδο και την αναστόμωσή της με τη βραχιόνιο ή κερκιδική αρτηρία. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι η «μετάθεση βασιλικής φλέβας» και η αναστόμωσή της με την βραχιόνιο αρτηρία ενέχει υψηλότερο κίνδυνο θρομβώσεων και αποτυχίας σε σύγκριση με την χρήση της κερκιδικής αρτηρίας (Μαλινδρέτος και Νικολαΐδης, 2011).

Πίνακας 4: Τεχνικές πρωτογενούς αναστόμωσης. Πηγή: BeathardandPeden, 2012; Reinholdetal., 2011

Μέθοδος	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Πλαγιο – πλευρική αναστόμωση	Τεχνικά απλούστερη	Εφικτή μόνο στις περιπτώσεις όπου η αρτηρία και η φλέβα ευρίσκονται σε εγγύτητα Κίνδυνος φλεβικής υπέρτασης του άνω άκρου. Αυτή η επιπλοκή αμβλύνεται από την παρουσία φλεβικών βαλβίδων που αποτρέπουν την αναστροφή της ροής του φλεβικού αίματος στο άνω άκρο, τουλάχιστον τους πρώτους μήνες
Τελικο – πλάγια αναστόμωση	Η καλύτερη λύση όταν η αρτηρία και η φλέβα είναι απομακρυσμένες και πρέπει να έρθουν κοντά Χωρίς οξείες γωνίες Η φλεβική θρόμβωση επηρεάζει μόνο την φλεβική πλευρά του AVF Εάν το AVF πρέπει να αναθεωρηθεί, είναι εύκολη η δημιουργία αναστόμωσης στο πιο εγγύς σημείο	Στρέψη κατά τη μεταφορά του φλεβικού κολοβώματος στην αρτηρία

### 3.5 ΩΡΙΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΙΟΥ

Η κατάλληλη ωρίμανση απαιτεί το AVF να έχει επαρκή ροή αίματος για να υποστηρίζει την αιμοκάθαρση, με ελάχιστο κίνδυνο διήθησης και θρόμβωσης (ParisottoandPancirova, 2014).

#### 3.5.1 Φυσιολογία ωρίμανσης

Η αναστόμωση του αρτηριακού συστήματος υψηλής – πίεσης στο φλεβικό σύστημα χαμηλής – πίεσης και αντίστασης, παρακάμπτοντας την αντίσταση των αγγείων στο περιφερικό άκρο, οδηγεί σε άμεση αύξηση της ροής του αίματος μέσω της αναστομωμένης φλέβας. Η ροή



του αίματος αυξάνεται αμέσως μετά τη δημιουργία του AVF λόγω αγγειοδιαστολής και προσαρμοστικής αναδιαμόρφωσης των αγγειακών τοιχωμάτων και αναδιοργάνωσης των κυτταρικών και εξωκυτταρικών συστατικών. Αυτό μπορεί περαιτέρω να οδηγήσει σε (Reinholdetal., 2011):

- **Αύξηση διάτμησης του τοιχώματος (WallShearStress, WSS),**

Η διάτμηση του τοιχώματος αποτελεί ένα κύριο ερέθισμα για την αρτηριακή αγγειοδιαστολή και την αναδιαμόρφωση. Ως αποτέλεσμα αυτού του ερεθίσματος, απελευθερώνεται ενδοθηλιακό νιτρικό οξείδιο (NitricOxide, NO) και άλλα αγγειοδιασταλτικά που συμβάλλουν στην άμεση αρτηριακή διαστολή και την αποκατάσταση του διατμητικού στρες.

- **Διάσπαση του ελαστικού στρώματος των αρτηριών**

Η διάσπαση του ελαστικού στρώματος πραγματοποιείται με τη διαμεσολάβηση αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ReactiveOxygenSpecies, ROS) και υπερ – ρύθμιση της μεταλλοπρωτεϊνάσης μήτρας (MatrixMetalloproteinase, MMP), με αποτέλεσμα περαιτέρω διαστολή και αναδιαμόρφωση της αρτηρίας.

- **Διαστολή και πάχυνση φλέβας**

Η προοδευτική αύξηση της διαμέτρου της εγγύς φλέβας του αντιβραχίονα, αποτελεί αποτέλεσμα της αύξησης της φλεβικής πίεσης σε απόκριση στην ομαλοποίηση της αυξημένης WSS, που προκαλείται λόγω της αυξημένης αιματικής ροής. Η πάχυνση του τοιχώματος της φλέβας χαρακτηρίζεται από υπερπλασία νεοενδοθηλίου (NeointimalHyperplasia, NIH). Η NIH παραδοσιακά θεωρείται μία παθολογική οντότητα, καθώς αντιπροσωπεύει μία υποκείμενη ιστο – παθολογική αλλοίωση στην στένωση των φλεβών. Ο Yevzlin και οι συνεργάτες του σε μία μελέτη τους έχουν προτείνει ότι η NIH, σε κάποιο βαθμό, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για μία επιτυχή ωρίμανση. Ως εκ τούτου, η επιτυχής ωρίμανση απαιτεί την κατάλληλη ισορροπία μεταξύ NIH και διαστολής, δεδομένου ότι αποκλίσεις μπορεί να επηρεάσουν την ωρίμανση του AVF (Yevzlinetal., 2010).

- **Παραμόρφωση ενδοθηλιακών κυττάρων**

Η παραμόρφωση των ενδοθηλιακών κυττάρων οφείλεται στις δυνάμεις τριβής που δημιουργούνται από τη ροή του αίματος που ενεργεί στην επιφάνεια των κυττάρων προς την κατεύθυνση της ροής του αίματος, δεδομένου ότι αυτά τα κύτταρα διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην προσαρμοστική αναδιαμόρφωση.

### 3.5.2 Χρόνος ωρίμανσης

Ο χρόνος ωρίμανσης του AVF διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Η Ευρωπαϊκή Βέλτιστη Πρακτική στη Νεφρολογία (European Renal Best Practice, ERBP) συνιστά ότι η ελάχιστη περίοδος ωρίμανσης πρέπει ιδανικά να είναι τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Η επαρκής ροής AVF (>600 ml / min) και η διάμετρος (> 5 mm), όπως υπολογίζονται με υπερηχογραφία μπορεί να επιβεβαιώσει την ωρίμανση του AVF. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η γενική γνώμη είναι ότι απαιτούνται 8 – 12 εβδομάδες για την εκτίμηση της εμφάνισης επιπλοκών. Αντιθέτως, στην Ευρώπη, θεωρείται ότι τυχόν προβλήματα ή επιπλοκές θα είναι εμφανείς εντός 4 εβδομάδων. Ωστόσο, ο κατάλληλος χρόνος χρήσης του AVF εξαρτάται από την ωρίμανσή του, από την ανάπτυξη των μεμονωμένων φλεβών του ασθενή, την εναλλακτική κατάσταση προσπέλασης και την εμπειρογνωμοσύνη του εμπλεκόμενου προσωπικού όσον αφορά την παρακέντηση. Εάν, μετά από 6 εβδομάδες, οι φλέβες δεν είναι αρκετά μεγάλες για παρακέντηση, ο ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί για επανεκτίμηση από έναν εξειδικευμένο χειρουργό ή / και επεμβατικό ακτινολόγο / νεφρολόγο (Parisotto and Pancirova, 2014; Tordoir et al., 2007).

### 3.5.3 Αποτυχία συριγγίου

#### 3.5.3.1 Πρώιμη αποτυχία

Η πρώιμη αποτυχία της ωρίμανσης του αρτηριοφλεβικού συριγγίου εμφανίζεται έως και 3 εβδομάδες μετά τη δημιουργία (Πίνακας 5). Τα στοιχεία δείχνουν ότι το 28 – 53% των νέων

AVFs δεν ωριμάζουν ποτέ (Achnecketal., 2010). Η αιματική ροή της προσπέλασης μεγαλύτερη από 400 ml / min την 1<sup>η</sup> και 7<sup>η</sup> ημέρα μετά τη δημιουργία του AVF θεωρείται ο καλύτερος δείκτης επιτυχίας της ωρίμανσής του. Σε περιπτώσεις όπου η αιματική ροή της προσπέλασης είναι μικρότερη από 400 ml / min, θα πρέπει να προσδιοριστούν οι υποκείμενες αιτίες το συντομότερο δυνατόν. Οι αιτίες της πρώιμης αποτυχίας μπορούν να ομαδοποιηθούν σε δύο κατηγορίες: προβλήματα εισροής και αποστράγγισης (εκροής) (BeathardandPeden, 2012).

**1. Προβλήματα εισροής:** Προκειμένου να ωριμάσει, να διατηρήσει την λειτουργικότητα και να υποστηρίξει την αιμοκάθαρση, το AVF χρειάζεται καλή εισροή αίματος. Η κακή εισροή μπορεί να προκύψει από

- a. Αρτηριακές παθήσεις και ανωμαλίες όπως επιλογή πολύ μικρής αρτηρίας ή αρτηρίας με αθηροσκληρωτικές πλάκες
- b. Ανωμαλίες αναστόμωσης, όπως στένωση δίπλα στην αναστόμωση, η οποία επηρεάζει την ωρίμανση του συριγγίου μέσω μείωσης της εισροής στην φλέβα αποστράγγισης
- c. Συστημικά προβλήματα: υπόταση, αποτυχία αντλίας κ.λπ.

**2. Προβλήματα εκροής:** τα οποία μπορούν να προκύψουν από

- a. Ανωμαλίες των φλεβών αποστράγγισης: επιλογή πολύ μικρής φλέβας ή φλέβας που είναι ινωτική ή στενωτική λόγω προγενέστερου τραυματισμού
- b. Ύπαρξη βοηθητικών φλεβών: οι βοηθητικές φλέβες ενδέχεται να παρεμποδίσουν την ανάπτυξη AVF, εκτρέποντας τη ροή του αίματος μακριά από την προβλεπόμενη φλέβα αποστράγγισης. Οι βοηθητικές φλέβες υπάρχουν σε περισσότερο από το 40% των μη ώριμων AVFs, συχνά σε συνδυασμό με στένωση της αναστόμωσης

### *3.5.3.2 Κλινικές συσχετίσεις της πρώιμης αποτυχίας*

Αρκετές μελέτες έχουν προσπαθήσει να εντοπίσουν τους παράγοντες κινδύνου για την αποτυχία AVF. Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τα ευρήματα ορισμένων μελετών, οι οποίες προσπάθησαν να εντοπίσουν κλινικές συσχετίσεις των αποτελεσμάτων AVF.

Πίνακας 5: Αποτυχία AVF ωρίμανσης. Πηγή: ParisottoandPancirova, 2014

ΠΡΟΒΛΗΜΑ	ΑΙΤΙΑ	ΣΗΜΕΙΑ / ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ / ΘΕΡΑΠΕΙΑ
Αδυναμία ωρίμανσης φλέβας αποστράγγισης	Κακή αρτηριακή ροή Μικρό μέγεθος φλέβας	Ελάχιστη αύξηση του μεγέθους της φλέβας που περιορίζεται στην περιοχή της αναστόμωσης Απουσία ψηλαφητού παλμού	Υπερηχογραφία Doppler ή συριγγογραφία για τον υπολογισμό της ροής και την ανίχνευση στένωσης Αγγειοπλαστική ή χειρουργική διόρθωση
Διαταραχές στην αιμοδυναμική, συνήθως φλεβική στένωση	Φλεβική υπέρταση Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα Αυξημένη φλεβική επιστροφή	Διόγκωση αγγείων που βρίσκονται περιφερικά της αναστόμωσης Διόγκωση της φλέβας του αντίχειρα Κυανωτική φλέβα Οίδημα του χεριού, του βραχίονα, του στήθους, του θώρακα και του προσώπου	Ανύψωση χεριού πάνω από το επίπεδο της καρδιάς Αγγειοπλαστική ή χειρουργική διόρθωση
Απουσία αρτηριοποίησης της φλεβικής πλευράς του AVF	Βοηθητικές φλέβες Στένωση δίπλα στην αναστόμωση (μεταξύ της αρτηρίας και της φλέβας)	Αύξηση ψηλαφητού παλμού	Κλείσιμο των βοηθητικών φλεβών με χειρουργική επέμβαση ή καυτηριασμό Αγγειοπλαστική ή χειρουργική διόρθωση
Λοιμώξεις εντός 3 εβδομάδων από την χειρουργική επέμβαση	Περιεγχειρητικές λοιμώξεις	Τοπικός και γενικός πυρετός, ερυθρότητα δέρματος και / ή οίδημα	Αντιβιοτική θεραπεία



Πίνακας 6: Περίληψη μελετών που εντοπίζουν κλινικές συσχετίσεις των αποτελεσμάτων AVF

Μελέτη	Παράγοντες κινδύνου	Σημείωση
Miller et al., (1999)	Γυναικείο φύλο, μεγαλύτερη ηλικία, διαβήτης	
Lok et al., (2006)	Λευκή φυλή, μεγαλύτερη ηλικία (>65 ετών), παρουσία πνευμονικής αγγειακής νόσου και στεφανιαίας αρτηριακής νόσου	
Feldmann et al., (2003)	Μεγαλύτερη ηλικία, παρουσία καρδιαγγειακής πάθησης, εξάρτηση από κάθαρση, μικρότερες φλέβες, βραχιονο – κεφαλικό AVF, μέση αρτηριακή πίεση < 85	
Wong et al., (1996)	Διάμετρος βραχιονίου αρτηρίας και κεφαλικής φλέβας < 1.6mm	Συσχέτιση με αποτυχία ωρίμανσης
Reilly et al., (1982)	Διάμετρος φλέβας < 2 mm, διάμετρος αρτηρίας < 2.9 mm	Συσχέτιση με πρώιμη αποτυχία σε RCFs
Thomsen et al., (1983)	Υπόταση (συστολική πίεση αίματος < 110)	Συσχέτιση με υψηλό ποσοστό πρώιμης αποτυχίας
Rayner et al., (2004)	Προγενέστερη χρήση καθετήρα	Διπλάσιος κίνδυνος αποτυχίας AVF

### 3.5.3.3 Καθυστερημένη αποτυχία

Η θρόμβωση είναι ο τελικός μηχανισμός της καθυστερημένης αποτυχίας AVF και είναι πολύ πιο κοινή σε μοσχεύματα σε σύγκριση με AVFs (Huijbregtsetal., 2008). Η χαμηλή ροή σχετίζεται με θρόμβωση AVF στις περισσότερες περιπτώσεις. Η πιο κοινή υποκείμενη αλλοίωση που οδηγεί σε μείωση της ροής του αίματος είναι η στένωση των φλεβών. Η NIH είναι η κύρια παθολογική βλάβη που χαρακτηρίζει τη στένωση της φλέβας. Επίσης, προ – πηκτικές διαταραχές όπως ο παράγοντας V Leiden, τα αντισώματα έναντι της καρδιολιπίνης κ.λπ. μπορούν να συμβάλλουν σε θρόμβωση του συριγγίου. Μια μελέτη του Knoll και των συνεργατών του εκτιμά ότι με την παρουσία κάθε επιπρόσθετης θρομβοφιλικής διαταραχής, οι πιθανότητες θρόμβωσης της προσπέλασης αυξάνονται σημαντικά (προσαρμοσμένη OR, 1.87· 95% CI, 1.34 έως 2.61) (Knolletal., 2005). Άλλες αιτίες που μπορεί να οδηγήσουν σε θρόμβωση μπορεί να είναι συστηματικές (υπόταση, υποογκαιμία) ή τοπικές λόγω εξωτερικής συμπίεσης. Αξίζει να σημειωθεί ότι, συχνά σε ασθενείς με αιμοκάθαρση μπορεί να παρατηρηθεί

αλληλεπίδραση περισσότερων του ενός παραγόντων, όπως υπόταση λόγω καρδιακής ανεπάρκειας ή υποογκαιμία και προ – θρομβωτικές διαταραχές.

Η θρόμβωση που οδηγεί σε οξεία αποτυχία του συριγγίου είναι ένα σημαντικό γεγονός και σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας για ασθενείς με αιμοκάθαρση. Η οξεία αποτυχία AVF μπορεί να οδηγήσει σε πολυάριθμες ανεπιθύμητες συνέπειες, όπως διακοπή του προγράμματος αιμοκάθαρσης, νοσηλεία με τις σχετικές επιπλοκές της, ανάγκη εναλλακτικής προσπέλασης κ.λπ. Επιπλέον, μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και να οδηγήσει σε αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Εκτιμάται ότι το 17 – 25% των νοσοκομειακών εισαγωγών σε ασθενείς με αιμοκάθαρση είναι συνέπεια θρόμβωσης της προσπέλασης.

#### *3.5.3.4 Αντιμετώπιση της καθυστερημένης αποτυχίας*

Η διάσωση των AVFs και των μοσχευμάτων, μπορεί να επιτευχθεί αξιόπιστα χρησιμοποιώντας χειρουργικές ή ενδοαγγειακές τεχνικές. Όπου είναι διαθέσιμο, η ενδοαγγειακή διάσωση προτιμάται καθώς είναι αποτελεσματική, λιγότερο επεμβατική, και με χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών. Επιπλέον, οι περισσότερες διαδικασίες μπορούν να εκτελεστούν σε περιβάλλον εξωτερικών ασθενών, εξαλείφοντας την ανάγκη για νοσηλεία (Uflackeretal., 2004).

### **1. Θρομβόλυση**

Η θρομβόλυση μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας ινωδολυτικούς παράγοντες όπως στρεπτοκινάση, ουροκινάση ή ανασυνδυασμένο ιστικό ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (tissuePlasminogenActivator, tPA). Παρόλο που μόνο η θρομβόλυση έχει δοκιμαστεί για τη διάσωση των AVFs, τα αποτελέσματα είναι γενικά φτωχά και αυτή η πρακτική έχει αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από τη χρήση θρομβολυτικών παραγόντων σε συνδυασμό με άλλες διαδερμικές τεχνικές. Όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό, οι θρομβολυτικοί παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δόση βλωμού (bolus), έγχυση ή χρησιμοποιώντας τεχνική ψεκασμού (Tsekeetal., 2011).

### **2. Μηχανικές μέθοδοι**

Έχουν περιγραφεί αρκετές μηχανικές μέθοδοι θρομβεκτομής συριγγίου ή μοσχεύματος. Αυτές περιλαμβάνουν την απλή τεχνική διαβροχής και την αναρρόφηση θρόμβου με τη χρήση διαφόρων συσκευών θρομβεκτομής, όπως την συσκευή Arrow – Trerotola, την Angiojet, την Hydrolyzer, και την Amplatz, μεταξύ άλλων. Ας σημειωθεί ότι, καμία τεχνική δεν έχει αποδειχθεί να είναι πιο αποτελεσματική σε σύγκριση με τις άλλες. Οι προτιμήσεις και η εμπειρία του χειριστή, η τοπική διαθεσιμότητα και το κόστος είναι οι συνήθεις παράγοντες που καθορίζουν την τεχνική που χρησιμοποιείται. Οι τεχνικές διαβροχής και η αναρρόφηση θρόμβου είναι σημαντικά πιο οικονομικές, καθώς δεν περιλαμβάνουν τη χρήση ακριβών ιδιόκτητων συσκευών (Bentetal., 2011).

#### *3.5.3.5 Ο ρόλος της αιμοδυναμικής*

Η WSS είναι η εφαπτομενική δύναμη τριβής που εφαρμόζεται από το αίμα στο τοίχωμα του αγγείου. Ο μαθηματικός τύπος είναι  $WSS = 4\eta Q / \pi r^3$ , όπου  $\eta$  = ιξώδες αίματος,  $Q$  = ροή αίματος και  $r$  = ακτίνα του αγγείου. Η υψηλή WSS είναι το προτιμώμενο αιμοδυναμικό προφίλ για την ωρίμανση ενός AVF καθώς οδηγεί το ενδοθήλιο σε «ηρεμία» και προσανατολίζει τα ενδοθηλιακά κύτταρα προς την κατεύθυνση της ροής. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα εκκρίνουν NO και άλλους αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, με αποτέλεσμα τη θετική αναδιαμόρφωση του αγγείου και διαστολή με ελάχιστη NIH. Στον αντίποδα, η χαμηλή ροή αίματος και ως εκ τούτου, η χαμηλή WSS οδηγεί σε ενδοθηλιακή ενεργοποίηση και έκκριση προ – φλεγμονωδών παραγόντων, που οδηγούν σε αγγειακή συστολή και NIH. Το πρότυπο της WSS μπορεί επίσης να επηρεάσει την προσαρμογή των αγγείων (Roy – Chaudhuryetal., 2007).

#### *3.5.3.6 Κυτταρικοί και γενετικοί καθοριστικοί παράγοντες*

- **Ενδοθηλιακή λειτουργία**

Η βέλτιστη ενδοθηλιακή λειτουργία είναι κρίσιμη για την ωρίμανση και τη λειτουργία ενός AVF. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η αύξηση της WSS και του αγγειακού τραυματισμού που οφείλεται στη δημιουργία AVF, σε ευνοϊκές συνθήκες, οδηγεί σε έκκριση NO από το ενδοθήλιο με αποτέλεσμα άμεση αρτηριακή διαστολή. Περαιτέρω διαστολή και

αναδιαμόρφωση επιτυγχάνεται με υπέρ – ρύθμιση των MMPs και των ROS, πάντα σε εξάρτηση από την έκκριση NO από το ενδοθήλιο (Troncetal., 2000).

- **Ο ρόλος της ουραιμίας**

Η ενδοθηλιακή λειτουργία είναι μειωμένη στην ουραιμία. Υπάρχουν πολλοί εύλογοι μηχανισμοί, όπως το οξειδωτικό στρες, η χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση και οι ουραιμικές τοξίνες. Σε μοντέλα ποντικών, η ουραιμία έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε χειρότερα αποτελέσματα AVF σε σύγκριση με τα φυσιολογικά αντικείμενα (Kokuboetal., 2009).

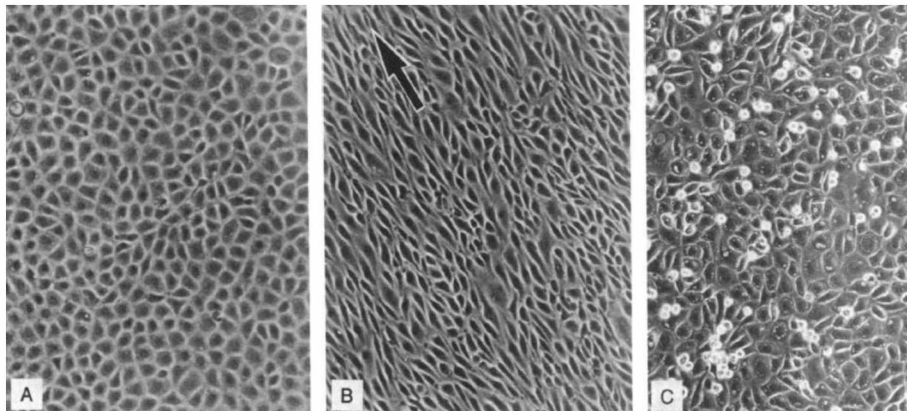
- **Ρόλος αγγειακού / ενδοθηλιακού τραυματισμού**

Η παρακέντηση είναι ένα μοναδικό μοντέλο επαναλαμβανόμενου και τακτικού αγγειακού τραυματισμού. Η παρακέντηση μπορεί να οδηγήσει σε άμεσο τραυματισμό του ενδοθηλίου αλλά και να διαταράξει την ροή του αίματος. Ας σημειωθεί ότι, ο ενδοθηλιακός τραυματισμός μπορεί επίσης να προκύψει από χειρουργική επέμβαση και επεμβατικές διαδικασίες όπως αγγειοπλαστική (Changetal., 2004).

- **Μη φυσιολογικό αιμοδυναμικό στρες διάτμησης**

Μια από τις αρχικές μελέτες που εξέτασαν την επίδραση των προτύπων ροής στα χαρακτηριστικά των ενδοθηλιακών κυττάρων ήταν αυτή του Davies και των συνεργατών του. Κατά τη διάρκεια της εν λόγω μελέτης, οι ερευνητές σε καλλιέργειες ενδοθηλιακών κυττάρων (Endothelial Cells, ECs) παρατήρησαν την επίδραση των προτύπων ροής και υπέδειξαν ότι σε κατάσταση στατικής ή ελλείψει ροής, τα ενδοθηλιακά κύτταρα παρουσίαζαν πολυγωνική διαμόρφωση, σε στρωτή ροή υφίσταντο ελλειψοειδή διαμόρφωση και υπό συνθήκες τυρβώδους ροής τα κύτταρα υπόκεινταν σε κυτταρικής λύσης και θάνατο (Εικόνα 13) (Daviesetal., 1986). Περαιτέρω στοιχεία για το ρόλο της αιμοδυναμικής διατμητικής τάσης προέρχονται από την μελέτη του Krishnamoorthy και των συνεργατών του. Χρησιμοποιώντας μοντέλα AVF χοίρων, οι συγγραφείς έδειξαν ότι διαφορετικά WSS προφίλ που προκύπτουν από ευθύγραμμη ή καμπυλωτή διαμόρφωση AVF. Επίσης έδειξαν ότι οι αλλαγές στο προφίλ WSS συσχετίζονται με ιστολογικές αλλαγές που τονίζουν την σημασία του πρότυπου ροής, το οποίο με τη σειρά του εξαρτάται από την ανατομική διαμόρφωση (Krishnamoorthyetal., 2008).





Εικόνα 13: Επίδραση του πρότυπου ροής σε επιθηλιακά κύτταρα καλλιέργειών. (Α) Στατική (χωρίς ροή), (Β) Στρωτή ροή και (C) Τυρβώδης ροή. Πηγή:

- **Ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα (Endothelial Progenitor Cells, EPCs)**

Τα EPCs είναι κυκλοφορούντα βλαστικά κύτταρα που προέρχονται από το μυελό των οστών, τα οποία μπορούν να διαφοροποιηθούν σε διάφορους τύπους κυττάρων συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών κυττάρων. Διαδραματίζουν ρόλο στην αγγειογένεση και την αγγειακή αναδιαμόρφωση μετά από αγγειακό τραυματισμό, προωθώντας ταχεία ενδοθηλίωση. (Hristov and Weber, 2008). Τα EPCs και η συγκέντρωσή τους στο αίμα έχει συνδεθεί με ελαττωματική αγγειακή αναδιαμόρφωση (Kirton and Xu, 2010). Διάφορες μελέτες έχουν δείξει μειωμένους αριθμούς EPCs και δυσλειτουργία EPC σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, κάτι που μπορεί να εξηγήσει την κακή αγγειακή αναδιαμόρφωση μετά από σχηματισμό AVF (Goligorsky et al., 2010).

### 3.5.4 Παρακολούθηση της ωρίμανσης του αρτηριοφλεβικού συριγγίου

Το «χρυσό» πρότυπο για την αξιολόγηση της ωρίμανσης του αρτηριοφλεβικού συριγγίου είναι η χρήση οργάνων παρακολούθησης. Υπάρχουν διάφορες διαθέσιμες μέθοδοι οι οποίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 7 (Nates and Alonso, 2012).

Πίνακας 7: Μέθοδοι παρακολούθησης ωρίμανσης του αρτηριοφλεβικού συριγγίου. Πηγή: NatesandAlonso, 2012

Παράμετρος	Μέθοδος
Παρακολούθηση πίεσης	Πίεση εντός της προσπέλασης (IntraAccessPressure, IAP) Στατική φλεβική πίεση (StaticVenousPressure, SVP) Δυναμική φλεβική πίεση (Dynamic Venous Pressure, DVP)
Ανακυκλοφορία	Υπερηχογραφική μέθοδος αραιώσης (UltrasoundDilutionTest, UDT)
Παρακολούθηση ροής	Υπερηχογράφημα Duplex Doppler (Duplex Doppler Ultrasound, DDU) Αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Angiography, MRA) Υπερηχογράφημα Doppler μεταβλητής ροής (Variable Flow Doppler Ultrasound, VFDU) Μέθοδος υπερηχογραφικής αραιώσης (Ultrasound Dilution Transonic, UDT) Crit – line III (οπτοαραιώση με υπερδιήθηση) (Hema Metrics, OABF) Crit – line III άμεση διαδερμική (Hema Metric, TQA) Τεχνική έγχυσης γλυκόζης με αντλία (Glucose Pump infusion Technique, GPT) Αραιώση Ουρίας (UreaD) Διαφορική αγωγιμότητα (αιμοδυναμική παρακολούθηση, haemodynamic monitor, HDM) Ενδιάμεση κάθαρση (in – line Dialysis, DD)

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η καλή λειτουργία μίας αγγειακής προσπέλασης παραμένει η «αχίλλειος πτέρνα» της αιμοκάθαρσης και είναι απαραίτητη, δεδομένου ότι μία καλή αγγειακή προσπέλαση μεταφράζεται σε μία αποτελεσματική διαδικασία αιμοκάθαρσης. Οι δαπάνες για τη φροντίδα της προσπέλασης αποτελούν μεγάλο μέρος του συνολικού κόστους φροντίδας για ασθενείς με αιμοκάθαρση. Η δημιουργία μία αποδεκτής αγγειακής προσπέλασης δεν οδηγεί πάντα σε διαθεσιμότητα μόνιμης πρόσβασης λόγω πολλών επιπλοκών. Οι δυσκολίες στη διατήρηση της αγγειακής προσπέλασης είναι η κύρια πρόκληση για νεφρολόγους και νοσηλευτές των μονάδων αιμοκάθαρσης. Η σωστή συντήρηση μίας αγγειακής προσπέλασης συνεπάγεται καλή συνεργασία μεταξύ του προσωπικού ιατρικής περίθαλψης και των ασθενών. Η πλήρης κατανόηση της αιτιολογίας της αποτυχίας της αγγειακής προσπέλασης απαιτεί την αξιολόγηση πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών στοιχείων των ασθενών, του τύπου του συριγγίου και τη συμμόρφωση του ασθενούς με τη φροντίδα των συριγγίων (Santoroetal., 2014).

Μία σημαντική αιτία της αποτυχίας της αγγειακής προσπέλασης είναι η οξεία και η χρόνια θρόμβωση. Για αυτό το λόγο, για να αποφευχθούν τα θρομβωτικά συμβάντα της αγγειακής προσπέλασης είναι σημαντικό να παρακολουθούνται οι βιοδείκτες ενεργοποίησης της πήξης. Έχουν μελετηθεί αρκετοί βιοδείκτες, όπως η θρομβίνη – αντιθρομβίνη (Thrombin – Anti – Thrombin, TAT), ο παράγοντας vonWillebrand, το D – διμερές, το αντιγόνο του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου – 1 (PlasminogenActivatorInhibitor – 1, PAI – 1) και η διαλυτή μορφή της p – σελεκτίνης (Milburnetal., 2011). Μία πρόσφατη συγκριτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 70 ασθενείς με αιμοκάθαρση έδειξε ότι η TAT, το D – διμερές, ο παράγοντας vonWillebrand, η p – σελεκτίνη και η υψηλής – ευαισθησίας C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (high – sensitivityC – reactiveprotein, hsCRP) ήταν αυξημένα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας – ελέγχου. Ωστόσο, μόνο τα αυξημένα επίπεδα της TAT συσχετίστηκαν αντιστρόφως ανάλογα με πρωτογενή και δευτερογενή διατήρηση της αγγειακής προσπέλασης (Milburneta., 2013).

Παρά τις αναδυόμενες τεχνολογίες αγγειακών μοσχευμάτων και των μόνιμων καθετήρων με μανσέτες, η βασική αυτογενής αγγειακή προσπέλαση με τη χρήση συριγγίου, που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Brescia και Cimino, παραμένει η πρώτη επιλογή για τη

χρόνια αιμοκάθαρση. Είναι η καλύτερη αγγειακή προσπέλαση με μακρά διάρκεια ζωής και χαμηλότερη συσχέτιση με νοσηρότητα και θνησιμότητα. Για αυτό το λόγο, οι κατευθυντήριες οδηγίες διαφόρων χωρών συνιστούν ανεπιφύλακτα τη χρήση αρτηριοφλεβικού συριγγίου (Santoroetal., 2014).

Μόλις εξαντληθούν οι αυτογενείς επιλογές, τα προσθετικά συρίγγια καθίστανται η δεύτερη επιλογή εναλλακτικών λύσεων αγγειακής προσπέλασης για αιμοκάθαρση. Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες έχουν καταστεί ένα σημαντικό συμπλήρωμα στη διατήρηση των ασθενών στην αιμοκάθαρση. Ωστόσο, η χρήση τους συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά λοίμωξης, που θα μπορούσαν να θέσουν σε κίνδυνο την επάρκεια της αιμοκάθαρσης. Σε ορισμένες χώρες, οι κύριοι παράγοντες που οδηγούν στην υψηλή χρήση του καθετήρα για χρόνια προσπέλαση, υποδηλώνουν ότι η προτίμηση των ασθενών με αγγειακή προσπέλαση μπορεί να επηρεάζεται από κοινωνικοπολιτισμικούς παράγοντες. Πράγματι, η προτίμηση του καθετήρα είναι μεγαλύτερη μεταξύ των τρεχόντων και των πρώην χρηστών καθετήρα, γεγονός που υποδηλώνει ότι ένας τρόπος για την μείωση των εμποδίων στην επιτυχή χρήση αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης μπορεί να είναι η αποφυγή της χρήσης καθετήρων όποτε αυτό είναι δυνατόν (Fisselletal., 2013).

Επιπρόσθετα, η προσέγγιση «πρώτα η χρήση συριγγίου / τελευταία η χρήση καθετήρα» ως βέλτιστος τύπος προσπέλασης για αιμοκάθαρση αναθεωρήθηκε πρόσφατα από πολλές συγκριτικές μελέτες λόγω της ύπαρξης προκατειλημμένων επιλογών (Ravanietal., 2013). Συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι οι πιο υγιείς ασθενείς ήταν πιο πιθανό να χρησιμοποιήσουν αρτηριοφλεβικά συρίγγια για αιμοκάθαρση, ενώ οι ασθενείς που απαιτούσαν επείγουσα αιμοκάθαρση αλλά δεν πληρούσαν τις προϋποθέσεις για χρήση αρτηριοφλεβικού συριγγίου, ήταν πιο πιθανό να χρησιμοποιήσουν κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες. Επομένως, ο πραγματικός κίνδυνος που αποδίδεται στον τύπο της προσπέλασης μπορεί να καλυφθεί από αυτή την επιλογή. Ωστόσο, ορισμένοι συγγραφείς παρατήρησαν ότι μετά την προσαρμογή της κατάστασης της υγείας, το πλεονέκτημα του αρτηριοφλεβικού συριγγίου εξακολουθούσε να υφίσταται (Grubbsetal., 2014).

Συμπερασματικά, η σωστή συντήρηση μίας αγγειακής προσπέλασης απαιτεί την ενσωμάτωση διαφορετικών επαγγελματιών για τη δημιουργία μίας ομάδας αγγειακής προσπέλασης. Μια τέτοια ομάδα θα πρέπει να περιλαμβάνει νεφρολόγο, ακτινολόγο,



αγγειοχειρουργό, σύμβουλο μολυσματικών ασθενειών, αιματολόγο και μέλη του προσωπικού αιμοκάθαρσης, οι οποίοι από κοινού θα πρέπει να παρέχουν την εμπειρία τους προκειμένου να δώσουν τις καλύτερες επιλογές σε ουραιμικούς ασθενείς και την καλύτερη φροντίδα για την αγγειακή προσπέλασή τους (Santoroetal., 2014).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Achneck HE, Sileshi B, Li M et al. (2010). Surgical aspects and biological considerations of arteriovenous fistula placement. *Semin Dial* 2010;23:25–33
- Al – Jaishi A.A (2013). Patency and Complication Rates of the Arteriovenous Fistula: A Systematic Review. *Electronic Thesis and Dissertation Repository* 1431
- Al – Natour M and Thompson D (2016). Peritoneal Dialysis. *Semin Intervent Radiol* 2016; 33:3-5
- Allon M and Lok CE (2010). Dialysis fistula or graft: the role for randomized clinical trials. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010;5:2348
- Allon M, Dinwiddie L, Lacson E, et al. (2011). Medicare reimbursement policies and hemodialysis vascular access outcomes: a need for change *J Am Soc Nephrol*, 2011;22:426
- Amerman EC (2014). *Human Anatomy and Physiology*. Chapter 24 The Urinary System. ISBN – 10: 0321929217, ISBN – 13: 978-0321929211
- Barnett S., Waters WC 3rd, Lowance DC, Rosenbaum B (1979). The basilic vein fistula for vascular access. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1979;25:344–346
- Beathard GA and Peden EK (2012). Creating an arteriovenous fistula for haemodialysis
- Beathard GA and Urbanes A (2008). Infection Associated with Tunneled Hemodialysis Catheters. *Seminars in Dialysis* 2008;21(6):528-538
- Beathard GA, Arnold P, Jackson J, Litchfield T (2003). Aggressive treatment of early fistula failure. *Kidney Int* 2003; 64(4): 1487-94
- Bent CL, Sahni VA, Matson MB (2011). The radiological management of the thrombosed arteriovenous dialysis fistula. *Clinical Radiology* 2011; 66(1): 1-12
- Bizarro P, Coentrão L, Ribeiro C, et al. (2011). Endovascular treatment of thrombosed dialysis fistulae: a cumulative cost analysis *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;77:1065-1070
- Blagg CR (2010). Belding Hibbard Scribner – Better Known as Scrib. *CJASN* 2010;5(2):2146-2149
- Bode AS and Tordoir J (2013). Vascular access for hemodialysis therapy. *Studies in Computational Intelligence* 2013;404:235-303

- Brescia MJ, Cimino JE, Appell K, et al. (1999). Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. 1966. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(1)
- Chang CJ, Ko PJ, Hsu LA, et al. (2004). Highly increased cell proliferation activity in the restenotic hemodialysis vascular access after percutaneous transluminal angioplasty: implication in prevention of restenosis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(1): 74-84
- Counts CS (2008). Core curriculum for nephrology nursing. 5th ed. Pitman, NJ: American Nephrology Nurses' Association, 2008
- Dagher FJ, Gelber R, Reed W (1980). Basilic vein to brachial artery, arteriovenous fistula for long-term hemodialysis: a five year follow-up. *Proc Clin Dial Transplant Forum*. 1980;10:126–129
- Davies PF, Remuzzi A, Gordon EJ, et al. (1986). Turbulent fluid shear stress induces vascular endothelial cell turnover in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1986; 83(7)
- Dixon B (2006). Why don't fistulas mature? *Kidney international* 2006; 70(8): 1413-22.
- Dunlop MG, Mackinlay JY, Jenkins AM (1986). Vascular access: experience with the brachiocephalic fistula. *Ann R Coll Surg Engl*. 1986;68(4):203
- Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, et al. (2008). Vascular access use and outcomes: an international perspective from the dialysis outcomes and practice patterns study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(10):3219–3226
- Farrington K, Rao R, Gilg J, Ansell D, Feest T (2007). New adult patients starting renal replacement therapy in the UK in 2005 (chapter 3). *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(7):vii11–vii29
- Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, et al. (2003). Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5): 1000-12
- Ferring M, Claridge M, Smith SA, Wilkink T (2010). Routine Preoperative Vascular Ultrasound Improves Patency and Use of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis: A Randomized Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(12):2236–2244
- Fissell RB, Fuller DS, Morgenstern H, et al. (2013). Hemodialysis patient preference for type of vascular access: variation and predictors across countries in the DOPPS. *J Vasc Access*. 2013;14(3):264–272

- Gilbert J, Lovibond K, Mooney A, Dudley J (2018). Renal replacement therapy: summary of NICE guidance. *BMJ* 2018;363(k4303):1-4
- Goligorsky MS, Yasuda K, Ratliff B (2010). Dysfunctional endothelial progenitor cells in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21(6): 911-9
- Graham J, Hiremath S, Magner PO, et al. (2008). Factors influencing the prevalence of central venous catheter use in a Canadian haemodialysis centre. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(11):3585–3591
- Green D, Roberts PR, New DI, Kalra PA (2011). Sudden Cardiac Death in Hemodialysis Patients: An In-Depth Review. *American Journal of Kidney Diseases* 2011; 57(6): 921-9
- Grubbs V, Wasse H, Vittinghoff E, et al. (2014). Health status as a potential mediator of the association between hemodialysis vascular access and mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:892–898
- Haghjoo M, Nikoo MH, Fazelifar AF, et al. (2007). Predictors of venous obstruction following pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a contrast venographic study on 100 patients admitted for generator change, lead revision, or device upgrade. *Europace* 2007; 9(5): 328-32
- Hannan K and Conlon PJ (2000). Introduction. In: Conlon PJ, Schwab SJ, Nicholson ML, eds.: Oxford University Press; 2000
- Hansson JH and Watnick S (2016). Core Curriculum in Nephrology Update on Peritoneal Dialysis: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(1):151-164
- Harwood L and Clark AM (2012). Understanding pre-dialysis modality decision-making: A meta-synthesis of qualitative studies. *Int J Nurs Stud*. 2012
- Hibberd AD (1991). Brachio basilic fistula with autogenous basilic vein: surgical technique and pilot study. *Aust N Z J Surg*. 1991;61(8):631–635
- Hristov M and Weber C (2008). Endothelial progenitor cells in vascular repair and remodeling. *Pharmacological Research* 2008; 58(2)
- Huijbregts HJT, Bots ML, Wittens CHA, et al. (2008). Hemodialysis Arteriovenous Fistula Patency Revisited: Results of a Prospective, Multicenter Initiative. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; 3(3): 714-9



- Kamalakannan D, Pai RM, Johnson LB, et al. (2007). Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients. *The Annals of thoracic surgery* 2007; 83(6): 2081-6
- Kayler L, Kang D, Molmenti E, Howard R (2010). Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature. *Transplant Proc* 2010;42:1413-20
- Kinnaert P, Vereerstraeten P, Toussaint C, Van Geertruyden J (1977). Nine years' experience with internal arteriovenous fistulas for haemodialysis: a study of some factors influencing the results. *Br J Surg.* 1977;64(4):242-246
- Kirton JP and Xu Q (2010). Endothelial precursors in vascular repair. *Microvasc Res* 2010; 79(3): 193-9
- Knoll GA, Wells PS, Young D, et al. (2005). Thrombophilia and the risk for hemodialysis vascular access thrombosis. *Journal of the American Society of Nephrology* 2005; 16(4)
- Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T, et al. (2007). Outcome of kidney transplantation from nonheart-beating versus heart-beating cadaveric donors. *Transplantation* 2007;83:1193-9
- Kokubo T, Ishikawa N, Uchida H, et al. (2009). CKD accelerates development of neointimal hyperplasia in arteriovenous fistulas. *Journal of the American Society of Nephrology* 2009; 20(6)
- Konner K (2005). History of vascular access for haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005; 20(12)
- Korkut AK and Kosem M (2010). Superficialization of the Basilic Vein Technique in Brachio basilic Arteriovenous Fistula: Surgical Experience of 350 Cases During 4 Years Period. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(6):762-767
- Krishnamoorthy MK, Banerjee RK, Wang Y, et al. (2008). Hemodynamic wall shear stress profiles influence the magnitude and pattern of stenosis in a pig AV fistula. *Kidney Int* 2008; 74(11)
- Kundu S (2010). Review of Central Venous Disease in Hemodialysis Patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2010
- Kuss R, Teinturier J, Milliez P (1951). Some attempts at kidney transplantation in man]. *Mem Acad Chir (Paris)* 1951;77:755-64
- Lazarides MK, Stamos DN, Kopadis G, et al. (2003). Onset of arterial steal following proximal angioaccess: immediate and delayed types. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2003; 18(11)

- Leermakers JJPM, Bode AS, Vaidya A, et al. (2013). Cost – effectiveness of vascular access for haemodialysis: arteriovenous fistulas versus arteriovenous grafts. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2013;45(1):84-92
- Lilly MP, Lynch JR, Wish JB, et al. (2012). Prevalence of Arteriovenous Fistulas in Incident Hemodialysis Patients: Correlation With Patient Factors That May Be Associated With Maturation Failure. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(4):541–549
- Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. (2015). Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015;385:1975-1982
- Lok CE (2007). Fistula First Initiative: Advantages and Pitfalls. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(5):1043–1053
- Lok CE, Allon M, Moist L, et al. (2006). Risk Equation Determining Unsuccessful Cannulation Events and Failure to Maturation in Arteriovenous Fistulas (REDUCE FTM I). *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):3204–3212
- Lopez-Vargas PA, Craig JC, Gallagher MP, et al. (2011). Barriers to Timely Arteriovenous Fistula Creation: A Study of Providers and Patients. *Am J Kidney Dis*. 2011;57(6):873–882
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012;380: 2095-2128
- Manca O, Pili GF, Murgia MG, et al. (2003). Which kind of vascular access for hemodialysis in pediatric patients? *JVasc Access* 2003; 4: 68-72
- Mehta JH (2017). Central nervous stenosis: What should a nephrologist know? *Indian J Nephrol* 2016;27(6):427-429
- Mendelssohn DC (2006). Haemodialysis vascular access problems in Canada: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II). *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(3):721–728
- Mendelssohn DC, Curtis B, Yeates K, et al. (2011). Suboptimal initiation of dialysis with and without early referral to a nephrologist. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(9):2959–2965
- Mendelssohn DC, Malmberg C, Hamandi B (2009). An integrated review of “unplanned” dialysis initiation: reframing the terminology to “suboptimal” initiation. *BMC Nephrol*. 2009;10(1):22

- Milburn JA, Cassar K, Ford I, et al. (2011). Prothrombotic changes in platelet, endothelial and coagulation function following hemodialysis. *Int J Artif Organs*. 2011;34(3):280–287.
- Milburn JA, Ford I, Mutch NJ, et al. (2013). Thrombin-anti-thrombin levels and patency of arterio-venous fistula in patients undergoing haemodialysis compared to healthy volunteers: a prospective analysis. *PLoS One*. 2013;8(7):e67799
- Miller PE, Tolwani A, Luscly CP, et al. (1999). Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56(1): 275-80
- Moore PK, Hsu RK, Liu KD (2018). Management of Acute Kindey Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018;72(1):136-148
- Morton RL, Tong A, Howard K, Snelling P, Webster A et al. (2010). The views of patients and carers in treatment decision making for chronic kidney disease: systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *BMJ*. 2010;340:c112–c112
- Mudoni A, Cornacchiari M, Gallieni M, et al. (2015). Aneurysms and pseudoaneurysms in dialysis access. *Clin Kidney J* 2015;8(4):363-367
- Murray MA, Brunier G, Chung JO, et al. (2009). A systematic review of factors influencing decision-making in adults living with chronic kidney disease. *Patient Educ Couns*. 2009;76(2):149–158
- Nates RA and Alonso RP (2012). *Manual de Enfermería Nefrológica*. Madrid: Pulso Ediciones
- Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S (2008). A Systematic Review of Patient and Health System Characteristics associated with Late Referral in Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol*. 2008;9(1):3
- Nikam M (2014). *Clinical Investigation of the Arteriovenous Access for Haemodialysis*. School of Medicine, University of Manchester, 2014
- O'Hare AM, Batten A, Burrows NR, et al. (2012). Trajectories of Kidney Function Decline in the 2 Years Before Initiation of Long-term Dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(4):513–522
- O'Hare AM, Bertenthal D, Walter LC, et al. (2007). When to refer patients with chronic kidney disease for vascular access surgery: Should age be a consideration? *Kidney Int*. 2007;71(6):555–561
- Oliver MJ (2010). *Chronic hemodialysis vascular access: Types and placement*. 2010

- Oliver MJ, Quinn RR, Garg AX, et al. (2012). Likelihood of Starting Dialysis after Incident Fistula Creation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(3):466–471
- Palder SB, Kirkman RL, Whittemore AD, et al. (1985). Vascular access for hemodialysis. Patency rates and results of revision. *Ann Surg*. 1985;202(2):235
- Papasavas PK, Reifsnyder T, Birdas TJ, et al. (2003). Prediction of arteriovenous access steal syndrome utilizing digital pressure measurements. *Vascular and endovascular surgery* 2003; 37(3)
- Parisotto MT and Pancirova J (2014). Vascular Access – Cannulation and Care – A Nursing Best Practice Guide for Arteriovenous Fistula. European Dialysis and Transplant Nurses Association / European Renal Care Association (EDTNA / ERCA), ISBN: 978-84-617-0567-2
- Porth CM (2010). *Essentials of Pathophysiology*. Third Edition. Chapter 26 Acute Renal Failure and Chronic Kidney Disease. ISBN – 10: 1582557241, ISBN – 13: 9781582557243. Publisher Lippincott Williams & Wilkins
- Pradel FG, Limcangco MR, Mullins CD, Bartlett ST (2003). Patients’ attitudes about living donor transplantation and living donor nephrectomy. *Am J Kidney Dis* 2003;41:849-58
- Ram SJ, Sachdeva BA, Caldito GC, et al. (2010). Thigh grafts contribute significantly to patients’ time on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(7):1229–1234
- Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, et al. (2013). Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:465–473
- Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, et al. (2004). Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis 231 Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrology Dialysis Transplantation* 2004; 19(1)
- Reilly DT, Wood RF, Bell PR (1982). Prospective study of dialysis fistulas: problem patients and their treatment. *Br J Surg*. 1982;69(9):549–553
- Reinhold C, Haage P, Hollenbeck M et al. (2011). Multidisciplinary management of vascular access for haemodialysis: from the preparation of initial access to the treatment of stenosis and thrombosis. *Vasa* 2011;40:188–198
- Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, et al. (2017). Chronic Kidney Disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2017;3:17088-1-73



- Rosas SE and Feldman HI (2012). Synthetic vascular hemodialysis access versus native arteriovenous fistula: a cost-utility analysis. *Ann Surg* 2012;255:181-186
- Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, et al. (2007). Biology of arteriovenous fistula failure. *Journal of nephrology* 2007;20(B)
- Santoro D, Benedetto F, Mondello P, et al. (2014). Vascular access for haemodialysis: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;7:281-294
- Saran R, Elder SJ, Goodkin D, et al. (2008). Enhanced training in vascular access creation predicts arteriovenous fistula placement and patency in hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Ann Surg.* 2008;247(5):885–891
- Schmidler C (2018). Kidney Anatomy and Function. [Internet] Available from: (<https://www.healthpages.org/anatomy-function/kidney/>). Last updated: 22/08/2019. Date Retrieved: 11/04/21
- Shenoy S (2007). Innovative surgical approaches to maximize arteriovenous fistula creation. *Semin Vasc Surg* 2007;20: 141-147
- Solid CA and Carlin C (2012). Timing of Arteriovenous Fistula Placement and Medicare Costs during Dialysis Initiation. *Am J Nephrol.* 2012;35(6):498–508
- Sprangers B, Evenepoel P, Vanrenterghem Y (2006). Late Referral of Patients With Chronic Kidney Disease: No Time to Waste. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(11):1487–1494
- St George Hospital Renal Department (2017). Introduction to Peritoneal Dialysis. Renal Self Learning Package, reviewed 2017
- Tamura MK, Tan JC, O'Hare AM (2012). Optimizing renal replacement therapy in older adults: a framework for making individualized decisions. *Kidney Int* 2012;82:261-269
- Thiruchelvam PRT, Willicombe M, Hakim N, et al. (2011). Renal transplantation. *BMJ* 2011;343(d7300):1-8
- Thomas B, Wulf S, Bikbov B, et al. (2015). Courville de Vaccaro, et al. Maintenance dialysis throughout the world in years 1990 and 2010. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26: 2621-2633
- Thomsen MB, Deurell SI, Elfström J, Alm A (1983). What causes the failures in surgically constructed arteriovenous fistulas? *Acta chirurgica Scandinavica* 1983; 149(4)

- Tordoir J, Canaud B, Haage P et al. (2007). EBPg on vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(2):ii88–ii117
- Tronc F, Mallat Z, Lehoux S, et al. (2000). Role of matrix metalloproteinases in blood flow-induced arterial enlargement: interaction with NO. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2000; 20(12): e120
- Tseke P, Kalyveza E, Politis E, et al. (2011). Thrombolysis With Alteplase: A Non-Invasive Treatment for Occluded Arteriovenous Fistulas and Grafts. *Artificial Organs* 2011; 35(1): 58-62
- Uflacker R, Rajagopalan P, Selby JB, Hannegan C (2004). Thrombosed dialysis access grafts: randomized comparison of the Amplatz thrombectomy device and surgical thromboembolectomy. *European radiology* 2004; 14(11): 2009-14
- USRDS (2010). *USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2010, 2010
- Weber CL, Djurdjev O, Levin A, Kiai M (2009). Outcomes of vascular access creation prior to dialysis: building the case for early referral. *ASAIO J.* 2009;55(4):355–360
- Wong V, Ward R, Taylor J, et al. (1996). Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 1996; 12(2)
- Xi W, Harwood L, Diamant MJ, et al. (2011). Patient attitudes towards the arteriovenous fistula: a qualitative study on vascular access decision making. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(10):3302–3308
- Xi W, MacNab J, Lok CE, et al. (2010). Who should be referred for a fistula? A survey of nephrologists. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(8):2644–2651
- Xue H, Lacson E, Wang W, et al., 2010. Choice of vascular access among incident hemodialysis patients: a decision and cost-utility analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010;5: 2289
- Yevzlin AS, Chan MR, Becker YT, et al. (2010). "Venopathy" at work: recasting neointimal hyperplasia in a new light. *TranslRes*2010; 156(4): 216-25
- Μαλινδρέτος Π και Νικολαΐδης Π (2011). Αρτηριοφλεβική αναστόμωση σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Μία συστηματική ανασκόπηση. *Ελληνική Νεφρολογία* 2011;23(4):252-267